ÜBER DEN

KLINISCHEN WERT DER KRYOSKOPIE VON BLUT UND HARN.

(I. LITERARISCH-KRITISCHER TEIL.)

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT GENEHMIGUNG DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. UNIVERSITÄT BRESLAU

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN UND CHIRURGIE

AM 30. MAI 1905, MITTAGS 1 UHR

IN DER AULA LEOPOLDINA DER UNIVERSITÄT

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

HERMOGENES ZIESCHÉ

ASSISTENT AM HYGIENISCHEN INSTITUTE DER KGL. UNIVERSITÄT.

OPPONENTEN:

DR. MED. FRANZ BANNES, PRAKTISCHER ARZT IN BRESLAU,

DR. MED. ALBRECHT SPECK, ASSISTENT AM KGL. HYGIEN. INSTITUTE DER KGL. UNIVERSITÄT.

VERLAG VON GUSTAV FISCHER IN JENA.

1905.

ÜBER DEN

KLINISCHEN WERT DER KRYOSKOPIE VON BLUT UND HARN.

(I. LITERARISCH-KRITISCHER TEIL.)

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT GENEHMIGUNG DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. UNIVERSITÄT BRESLAU

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN UND CHIRURGIE

AM 30. MAI 1905, MITTAGS 1 UHR

IN DER AULA LEOPOLDINA DER UNIVERSITÄT

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

HERMOGENES ZIESCHÉ

ASSISTENT AM HYGIENISCHEN INSTITUTE DER KGL. UNIVERSITÄT.

OPPONENTEN:

DR. MED. FRANZ BANNES, PRAKTISCHER ARZT IN BRESLAU,

DR. MED. ALBRECHT SPECK, ASSISTENT AM KGL. HYGIEN. INSTITUTE DER KGL. UNIVERSITÄT.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VERLAG VON GUSTAV FISCHER IN JENA.

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. FILEHNE.

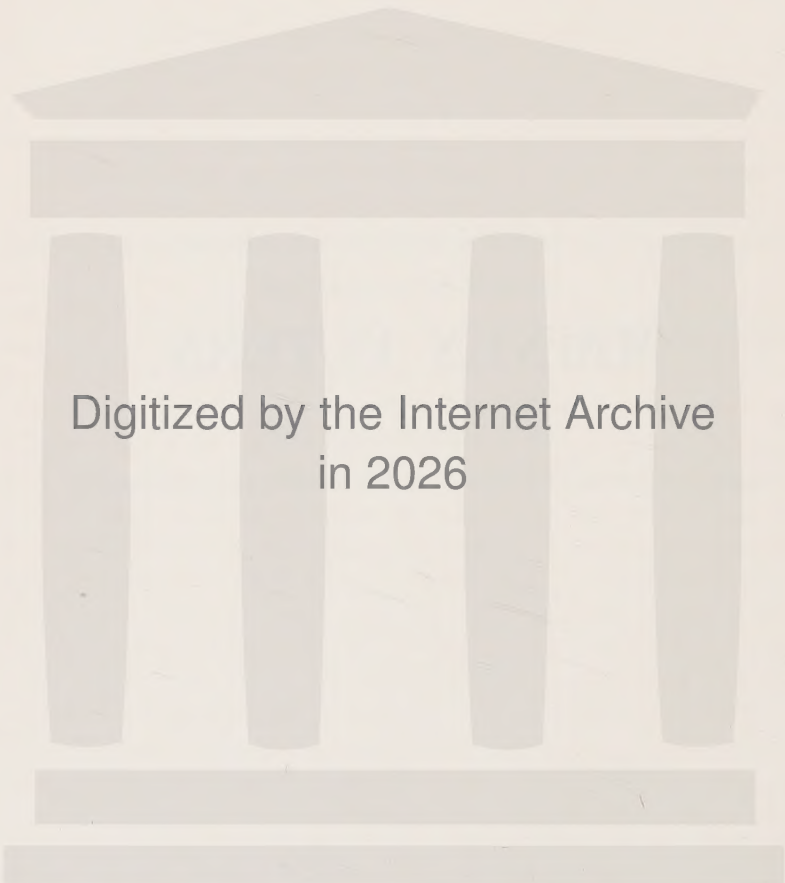
v. MIKULICZ, Dekan.

Diese Arbeit erscheint in dem

„*Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie*". 1905.

Ant. Kämpfe, Buchdruckerei, Jena.

MEINEN ELTERN.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543101_0147

Seitdem die Medizin in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts den unnatürlichen Bund mit der Philosophie gelöst hat, hat sie es verstanden, die naturwissenschaftliche Forschung ihren Zwecken dienstbar zu machen. In dem Aufgehen in möglichst exakter Wissenschaft liegt der grosse Aufschwung begründet, den die theoretische Medizin wie die praktische Heilkunde in den letzten Jahrzehnten genommen haben. Jede brauchbare Erweiterung unserer naturwissenschaftlichen Kenntnisse wurde in den Dienst der praktischen Medizin gestellt. So haben, um ein Beispiel anzuführen, die Röntgenstrahlen sich in kurzer Zeit ihren sicheren Platz in der Diagnose und Therapie der Krankheiten erworben.

In den letzten Jahren hat sich das Interesse auch weiterer ärztlicher Kreise dem Grenzgebiete der physikalischen Chemie zugewandt, deren Lehren und Methoden in der Physiologie zur Erklärung biologischer Probleme schon seit längerer Zeit angewandt wurden. Vor allem ist es zur Zeit die Feststellung des osmotischen Druckes der Körperflüssigkeiten durch die Methode der Gefrierpunktsbestimmung, die im Vordergrunde der Diskussion steht, seitdem Korányi[322]) im Jahre 1897 in einer klaren und inhaltsreichen Abhandlung die Einführung derselben in die klinische Diagnostik warm befürwortet hat.

Bevor wir näher auf die Bestimmung des osmotischen Druckes der Körperflüssigkeiten und ihren Wert für die klinische Medizin eingehen, wollen wir die zum weiteren Verständnis notwendigen physikalisch-chemischen Grundbegriffe kurz darlegen.

I.

Unter osmotischem Drucke verstehen wir die Kraft, welche in einer nicht gleichmässig konzentrierten Lösung die Substanzteilchen von den Orten stärkerer zu den schwächerer Konzentration auch entgegen ihrer eigenen Schwere treibt und so lange wirkt, bis an allen Punkten der Lösung die gleiche Verteilung herrscht.

Die Bewegung der Teilchen nennen wir Diffusion.

Viele Forscher, Physiker wie Physiologen, arbeiteten lange Jahre (1748—1885) an der Klarlegung der Gesetze des osmotischen Druckes,

ohne jedoch zu allgemeinen Gesichtspunkten zu gelangen. Ueberlegungen, die Traube[576–578]) im Anschluss an die Untersuchungen von Pringsheim[464a]) und Naegeli[429]) über die Bildung der Membran pflanzlicher Zellen anstellte, führten ihn zur Darstellung künstlicher semipermeabler, d. h. solcher Membranen, die zwar für Wasser, nicht aber für Salze durchgängig sind. Als Membranbildner verwandte er zuerst Leim und Gerbsäure, später verschiedene andere colloide wie krystalloide Stoffe, von denen sich am besten Ferrocyankalilösung in Verbindung mit der Lösung eines Kupfersalzes bewährte. Brachte Traube z. B. einen Tropfen Blutlaugensalzlösung in eine konzentrierte Kupfersulfatlösung, so bildete sich um den Tropfen herum eine Hülle von Ferrocyankupfer ($2\,CuSO_4 + K_4Fe(CN)_6 = Cu_2Fe(CN)_6 + 2\,K_2SO_4$), die zwar für Wasser, nicht aber für Salze durchgängig ist. Theoretisch war dieser Erfolg von grosser Bedeutung, doch waren die Membranen zur praktischen Verwendung, etwa zur direkten Messung des osmotischen Druckes, nicht zu gebrauchen, weil sie zu zart waren, um einem grösseren Drucke Widerstand leisten zu können. Hier setzte nun die Arbeit Pfeffer's[449]) ein, der die Ferrocyankupfermembran einem starren Thoncylinder „auflagerte“ und sie dadurch befähigte, einen Druck von mehreren Atmosphären auszuhalten. Mit einem von ihm sinnreich hergestellten Apparate[449]), welcher der Hauptsache nach aus einer Thonkammer mit Ferrocyankupferbelag und einem damit verbundenen Quecksilbermanometer besteht, stellte er direkte Messungen des osmotischen Druckes von Zuckerlösungen verschiedener Konzentration an, die für die späteren Untersuchungen van't Hoff's die unentbehrliche Grundlage bildeten. Doch sind diese Traube-Pfeffer'schen Membranen nicht für alle Salze völlig undurchgängig, sondern nur für die, durch deren Zusammenwirken sie entstanden sind; Adie[16a]), der die Messungen Pfeffer's nachprüfte, erhielt, weil er dieses Verhalten nicht berücksichtigte, unbrauchbare Ergebnisse.

Setzt man eine mit Zuckerlösung gefüllte Pfeffer'sche Thonzelle, die mit einem Kork, durch welchen ein Steigrohr in die Lösung hineinführt, verschlossen ist, in ein Gefäss mit destilliertem Wasser, so werden die Zuckerteilchen danach streben, sich vom Orte höherer nach dem geringerer Konzentration zu bewegen. Da die semipermeable Ferrocyankupferwand den Austritt der Zuckermoleküle verhindert, so wird von ihnen ein Druck auf eben diese Wand ausgeübt, der sic , da die Wand unnachgiebig ist, nach dem Prinzip von Aktion und Reaktion als Zugkraft äussert, die bestrebt ist, die Lösung zu verdünnen; die notwendige Folge davon ist ein Nachströmen von Wasser zur Zuckerlösung, das so lange andauert, bis Gleichgewicht eingetreten ist, bis der in dem Steigrohr entstandene hydrostatische Druck das Nachdringen neuen Wassers unmöglich macht. Der Druck der Wassersäule im Steigrohr ist nun gleich dem ausgeübten Zuge und daher gleich dem Drucke der Zuckermoleküle auf die semipermeable Wand. Er ist gleich dem

osmotischen Druck der Zuckerlösung. Man kann daher den osmotischen Druck auch als die Kraft definieren, mit welcher die Substanzteilchen einer Lösung eine semipermeable Membran zu durchdringen versuchen, die sie von destilliertem Wasser trennt.

Von dieser Anschauung ging van't Hoff[583–588]) aus, als er acht Jahre nach den Untersuchungen Pfeffer's die strengen Gesetzmässigkeiten aufdeckte, die den osmotischen Druck beherrschen, und durch die Aufstellung seiner Theorie der Lösungen die physikalische Chemie so förderte, dass sie jetzt unter allen Zweigen der Naturwissenschaft eine fast dominierende Stellung einnimmt.

Unter einer Lösung verstehen wir die Vereinigung eines festen Körpers mit einer Flüssigkeit zu einer makroskopisch homogenen Flüssigkeit; ist das Lösungsmittel gegenüber dem gelösten Körper in bedeutendem Uebergewichte, so sprechen wir von einer verdünnten Lösung. Da in den tierischen Flüssigkeiten nur geringe Mengen fester Substanzen in viel Wasser gelöst sind, so werden wir uns im folgenden ausschliesslich mit dem Verhalten verdünnter wässeriger Lösungen zu beschäftigen haben. Van't Hoff hat nun auf Grund rein theoretischer Beobachtungen, zu deren Stütze er allerdings die Versuchsergebnisse von Pfeffer[449]), de Vries[602–608]) und Hamburger[236–245]) heranziehen konnte, den Nachweis erbracht, dass sich in einer verdünnten wässerigen Lösung der gelöste Stoff wie ein Gas verhält, dass er denselben osmotischen Druck ausübt, den er als Gasdruck ausüben würde, wenn er bei Abwesenheit des Wassers den gleichen Raum in Gasform erfüllte.

Daher haben die Gasgesetze auch für den osmotischen Druck von Lösungen Geltung, und wir erhalten sie in folgender modifizierter Form.

1. Gesetz von Boyle-Mariotte-van't Hoff.

Bei konstanter Temperatur ist der osmotische Druck einer Lösung der Konzentration derselben proportional.

2. Gesetz von Gay-Lussac-van't Hoff.

Bei gleichbleibender Konzentration wächst der osmotische Druck mit der Temperatur, und zwar für jeden Grad um 0,00 367.

3. Gesetz von Avogadro-van't Hoff.

Bei gleichem osmotischen Drucke und gleicher Temperatur enthalten gleiche Volumina der verschiedenen Lösungen die gleiche Anzahl Moleküle, und zwar diejenige Zahl, welche in demselben Volum eines Gases von derselben Spannung und Temperatur vorhanden sein würde.

4. Gesetz von Henry-Dalton-van't Hoff.

Der osmotische Druck einer Lösung verschiedener Stoffe ist gleich der Summe der Druckwerte, welche die einzelnen Stoffe für sich allein in der Lösung ausmachen würden (Partialdruck des gelösten Stoffes).

Die Untersuchungsergebnisse Pfeffer's bestätigen wie die anderen so auch das Avogadro'sche Gesetz; ebenso thun es die von Raoult[469]) bewiesenen Sätze von der Konstanz der molekularen Siedepunktserhöhung und Gefrierpunktserniedrigung. Nach

letzterer weisen Lösungen, die gleichviel Moleküle im gleichen Volumen des Lösungsmittels enthalten, unabhängig von der Natur der Moleküle die gleiche Dampfdruckverminderung bezw. Gefrierpunktserniedrigung auf. Da nun Lösungen, welche gleich viel Moleküle in der Volumeneinheit enthalten, nach dem Avogadro-van't Hoff'schen Satze denselben osmotischen Druck zeigen, so besitzen Lösungen, welche den gleichen Gefrierpunkt aufweisen, auch denselben osmotischen Druck.

Während bei Zuckerlösungen die Versuchsergebnisse Pfeffer's mit dem nach dem Avogadro-van't Hoff'schen Satze berechneten Werten des osmotischen Druckes sehr gut übereinstimmen, zeigen sich bei Salzlösungen konstante Differenzen, indem die Berechnung stets einen geringeren Wert ergibt als der direkte Versuch. Ebenso bekommt man bei der Berechnung der Gefrierpunktserniedrigung von Salzlösungen stets geringere Werte als bei direkter Bestimmung. Die Ursache dafür ist in der elektrolytischen Dissociation der Moleküle zu suchen, deren Kenntnis zwar schon durch die Arbeiten von Faraday[195]), Clausius[158]) und Helmholz angebahnt war, deren Wesen aber erst durch die Untersuchungen Planck's[450]) und besonders Arrhenius'[33, 34]) klargelegt wurde.

Ohne hier näher auf die Dissociationstheorie einzugehen, erwähnen wir nur, dass sich in wässerigen Lösungen sehr wichtige Gruppen von Stoffen, wie die Säuren, Basen und Salze, nach dem Grade der Verdünnung mehr oder weniger in ihre Bestandteile, die Ionen, zerlegen, von denen in Bezug auf den osmotischen Druck ein jeder den gleichen Wert hat, wie ein Moleküle selbst. „So hat HCl in Wasser gelöst einen doppelt so hohen osmotischen Druck als ihrer Konzentration, d. h. der Zahl der in Lösung gegebenen HCl-Moleküle entspricht, da sie durch Zerfall in die Ionen H und Cl eine Verdoppelung der Molenzahl erfahren hat"[303]).

II.

Nachdem wir die Gesetze des osmotischen Druckes kennen gelernt haben, können wir uns mit den Methoden zu seiner Bestimmung beschäftigen.

Zunächst bestimmte Pfeffer[449]) im Jahre 1877 direkt den osmotischen Druck mit Hilfe seines Osmometers. Doch waren die Resultate wegen der schon erwähnten nicht vollkommenen Undurchlässigkeit seiner permeablen Membranen nicht gänzlich einwandsfrei; ausserdem hat seine Methode den Nachteil, dass die Messungen schwer ausführbar und sehr zeitraubend sind.

Auch verschiedene Methoden physiologischer Natur wurden zur Ermittlung des osmotischen Druckes von Lösungen angewandt. Doch sind das alles indirekte Methoden, die darauf beruhen, dass man durch Anwendung irgend eines physiologischen Gewebes als Vergleichsmittel Lösungen aufsucht, welche den gleichen osmotischen Druck besitzen wie eine Lösung von bekannter Konzentration. Solche Lösungen nennt man isotonisch oder isosmotisch. De Vries vergleicht in seiner plasmolytischen[605]) Methode den osmotischen Druck des Zellsaftes gewisser Pflanzenzellen mit dem der Lösungen, die untersucht werden sollen. Hamburger[237, 238]) sucht Lösungen auf, welche eben einen geringen Farbstoffaustritt aus Blutkörperchen veranlassen; solche Lösungen sind isosmotisch. Ebenfalls der roten Blutkörperchen als Indikator bedient sich die Hämatokrithmethode, die von Grijns[224, 227]), Hedin[248]) und vor allem von Koeppe[292]) angewandt worden ist. Sie beruht auf der Thatsache, dass das Volumen der roten Blutkörperchen sich in Lösungen, deren osmotischer Druck von dem des Blutkörpercheninhalts abweicht, ändert. Lösungen, in welchen die Blutkörperchen ihr Volumen nicht ändern, müssen daher isosmotisch sein.

Massart[405]) und Wladimiroff[630]) konnten isotonische Lösungen vermittelst der Empfindlichkeit von Bakterien für die Konzentration der sie umgebenden Flüssigkeit ausfindig machen.

Der osmotische Druck ist bekanntlich gleich der Kraft, welche die gelösten Teilchen in einer Lösung aufwenden, um eine semipermeable Wand zu durchdringen, welche die Lösung von destilliertem Wasser trennt. Denken wir uns diese Wand nach der Lösung zu verschoben, so ist es klar, dass dadurch die gelösten Teilchen auf einen kleineren Raum zusammengedrängt werden, da durch die Wand wohl das Wasser, nicht aber die Substanzteilchen hindurchtreten können, die zur Trennung von Substanzteilchen und Wasser aufgewandte Arbeit hat den Druck, mit dem die Substanzteilchen die Membran zu durchdringen versuchten, überwunden; sie ist also ebenso gross wie dieser, ebenso gross wie der osmotische Druck. Daher ist eine Methode, welche das Lösungsmittel von dem gelösten Stoffe trennt, auch zur Bestimmung des osmotischen Druckes einer Lösung geeignet. Die Physik lehrt uns, diese Trennung auf zweierlei Weise zu bewirken, durch Verdampfung oder durch Ausfrieren der Flüssigkeit. In beiden Fällen wird der gelöste Stoff auf einen kleineren Raum zusammengedrängt und setzt dem einen Widerstand entgegen; daher ist auch eine grössere Kraftmenge notwendig, als wenn reines Wasser verdampft oder ausgefroren wird, und so liegt der Siedepunkt einer Lösung höher, der Gefrierpunkt niedriger als der des reinen Wassers. Lösungen, welche den gleichen Siede- resp. Gefrierpunkt haben, haben auch den gleichen osmotischen Druck. Wegen der leichteren Handhabung der Gefrierpunktsbestimmung wird sie fast ausschliesslich zur Messung des osmotischen Druckes benützt.

Bladgen[84]) hatte 1788 beobachtet, dass der Gefrierpunkt einer Lösung tiefer liege als der des Lösungsmittels. Später hatten sich besonders Rüdorff[516]) und de Coppet[166]) mit diesen Fragen beschäftigt, ohne jedoch zu allgemeinen Gesetzmässigkeiten vordringen zu können. Sie arbeiteten mit Salzlösungen und wurden durch die Erscheinungen der Dissociation gestört. — Als Raoult[474]) sich aber vorwiegend mit der Untersuchung organischer Körper befasste, bei denen Dissociation nicht auftritt, konnte er die Beziehungen der Gefrierpunktserniedrigung zum Molekulargewicht, dem osmotischen Druck u. s. w. auf Grund zahlreicher Beobachtungen klarlegen. Er fand, dass der Gefrierpunkt einer Lösung proportional der Menge des gelösten Stoffes sank. Wurde 1 cg Substanz in 1000 g Wasser*) gelöst, und beträgt die Gefrierpunktserniedrigung Δ^0, so beträgt sie für 1 g $= \frac{\Delta^0}{c}$, was die spezifische Gefrierpunktserniedrigung heisst. Für M g Substanz, wobei M das Molekulargewicht derselben bedeutet, ist also die Depression $\frac{M\,\Delta^0}{c} = t$, was wir die molekulare Gefrierpunktserniedrigung nennen. Bei organischen Körpern erwies sie sich als nahezu konstant 1,85 ° betragend. Wir können also aus dem Gefrierpunkte die Konzentration einer Lösung berechnen, indem wir die Gefrierpunktserniedrigung Δ durch die Molekulardepression 1,85 dividieren. $\frac{\Delta}{1{,}85}$ ergibt die osmotische Konzentration**).

Dass die Gefrierpunktsbestimmung so schnell weite Verbreitung gefunden hat, liegt nicht zum geringsten daran, dass wir durch die Bemühungen Beckmann's[66]) einen Apparat besitzen, der uns gestattet, mit geringen Mengen Flüssigkeit und in kurzer Zeit Bestimmungen von hinreichender Genauigkeit auszuführen.

Der Beckmann'sche Apparat beruht auf ähnlichem Prinzipe wie eine ganze Reihe anderer [Beckmann[66]), Raoult[469]),

*) Man kann die Lösung einer Substanz in zweierlei Weise angeben: z. B. 1 g Rohrzucker gelöst in 100 g H_2O oder 1 g Rohrzucker gelöst zu 100 g H_2O. Im ersten Falle spricht man von der Berechnung nach Raoult, im zweiten von der nach Arrhenius. Man kann nach der Formel von Abegg[2])

$$n' = \frac{1000\,ns}{1000 - nms}$$

bei der n' die Anzahl der Gramm-Moleküle auf 1000 g Lösungsmittel (Raoult), n die Anzahl Gramm-Moleküle im Liter Lösung (Arrhenius), m das Molekulargewicht des gelösten Körpers, s und s' = das spezifische Volum des gelösten Körpers bezw. des Lösungsmittels bedeuten, die molekulare Konzentration nach Raoult in die nach Arrhenius umrechnen.

**) Die „osmotische" Konzentration gibt also nach Hamburger (Osmose und Ionenlehre, I, p. 14) an, wieviel Moleküle + Ionen in einem Liter Flüssigkeit vorhanden sind. Dagegen bezeichnet man mit der „molekularen" oder „molaren" (Ostwald, Handbuch zur Ausführung physiko-chemischer Mengen, p. 278) Konzentration den Gehalt eines Liters Lösung an Gramm-Molekülen der Substanz, wobei auf die Dissociation Rücksicht genommen werden muss. In der medizinischen Literatur wird der Ausdruck molare Konzentration zum Schaden der Klarheit im doppelten Sinne gebraucht.

Hollemann[266]), Auwers[38]), Eijkmann[192]), Fabinyi[194]), Klobukow[290])]. Er besteht in seinen Hauptteilen aus einem Batterieglase zur Aufnahme der Kältemischung, welches mit einem dreifach durchbohrten Deckel geschlossen ist. Durch die centrale Oeffnung ragt in das Kühlgefäss ein dickes Reagensrohr, das als Luftmantel dient, in dieses das Gefriergefäss, in welches die zu untersuchende Flüssigkeit gefüllt wird. Das Gefriergefäss ist durch einen Kork verschlossen, der doppelt durchbohrt ist. Durch die mittlere Bohrung ist ein Thermometer eingelassen, durch die seitliche geht ein mit Asphaltlack bestrichener Kupferdraht, der als Rührer dient. Durch die beiden seitlichen Oeffnungen des Deckels führt auf der einen Seite ein starker Messingdraht, der Rührer für die Kältemischung, auf der anderen Seite ein gewöhnliches Thermometer, das jederzeit die Temperatur der Kältemischung abzulesen gestattet.

Das Thermometer ist der wichtigste Teil des Apparates. Es ist von Beckmann nach besonderen Gesichtspunkten angegeben. Die Skala beträgt nur wenige, 5 bis 7 Grade, jeder Grad ist in 100 Teile geteilt, so dass man mit der Lupe noch tausendstel Grade ablesen kann. Am oberen Ende der Capillare befindet sich, was die Eigentümlichkeit des Thermometers ausmacht, ein Gefäss, aus dem beliebig viel Quecksilber in die Capillare gefüllt werden kann. Durch diese Einrichtung können in weitem Umfange Temperaturunterschiede gemessen werden. Freilich muss man bei dem Thermometer die Unbequemlichkeit mit in Kauf nehmen, es vor jeder Untersuchung neu einzustellen. Man bringt zu diesem Zwecke alles Quecksilber des Reservoirs in dessen oberen Teil; sodann taucht man die untere Quecksilberkugel in Schmelzwasser. Durch die Abkühlung zieht sich das Metall zusammen, und es erfolgt eine Verkleinerung des im oberen Reservoirteile befindlichen Quecksilbers; ist diese beendet, so wird das Quecksilber durch einen kurzen, straffen Schlag der flachen Hand gegen das Thermometer zum Abreissen gebracht und fällt auf den Boden des Behälters. Bringt man nun das Thermometer in Wasser von 0°, so senkt sich die Quecksilbersäule und bleibt an einem bestimmten Punkte der Capillare, dem 0-Punkte, stehen.

Das Beckmann'sche Thermometer hat den Vorteil, dass es für weiter aus einander liegende Temperaturabschnitte gebraucht werden kann. Doch sind die Gefrierpunktserniedrigungen physiologischer Flüssigkeiten so klein, dass man sehr gut ein Thermometer mit festem Nullpunkte gebrauchen kann. Ein solches hat Heidenhain[253]) angegeben. Es ist ein Thermometer, dessen Capillare in

hundertstel Grade eingeteilt ist und an Stelle des Beckmann'schen Reservoirs eine einfache Erweiterung besitzt. Der Nullpunkt muss natürlich auch hier durch Eintauchen in Schmelzwasser bestimmt werden. Der so ermittelte Nullpunkt ist aber fest und ändert sich selbst in längeren Zeiträumen nur um sehr weniges. Bei Heidenhain ist er im Laufe von neun Monaten um 0,15° gesunken; bei uns sank er im Laufe von drei Monaten um 0,003°. Für die Gefrierpunktsbestimmung physiologischer Flüssigkeiten ist das Heidenhain'sche Thermometer dem von Beckmann vorzuziehen.

Die Ausführung einer Depressionsbestimmung mit dem Beckmann'schen Apparate und seinem Thermometer gestaltet sich folgendermassen. Das Kühlgefäss wird zur Hälfte mit Wasser gefüllt; dann füllen wir Eisstückchen zu, so dass der Rührer sich bequem in der Mischung bewegen kann. Mit Hilfe dieser Mischung stellen wir sodann das Thermometer auf die geschilderte Weise auf den Nullpunkt ein. Zu dem Gemisch fügen wir nach und nach unter anhaltendem Umrühren und ständiger Prüfung der Temperatur mittels des Aussenthermometers rohes Viehsalz, bis sie den für unsere Zwecke günstigen Kältegrad von — 3 bis 4° erreicht hat. Es sind zur Herstellung der Kältemischung eine grosse Zahl verschiedener Mittel, Ammoniumnitrat, Kochsalz, Rhodankalium, verdünnte Schwefelsäure u. a., angegeben worden. Uns hat sich das billige und überall leicht erhältliche Viehsalz am besten bewährt. Wir können daher durchaus nicht einsehen, warum Cohn[164]) kurzer Hand das Viehsalz für unbrauchbar zu diesem Zwecke erklärt.

In das peinlich gesäuberte und trockene Gefrierrohr bringen wir nun so viel destilliertes Wasser, dass die Quecksilberkugel des Thermometers, das wir samt Kork und Rührer in das Gefrierrohr einsetzen, völlig von Wasser bedeckt ist. Die Quecksilberkugel soll sich in der Mitte der Flüssigkeit befinden und darf nirgends an das Glas anstossen; der Rührer muss leicht, ohne jede Kraftanstrengung mit zwei Fingern auf und nieder bewegt werden können. Neuerdings hat Beckmann[66]) auch Apparate konstruiert, bei denen der Rührer unter Benützung eines Metronom-Stromunterbrechers maschinell regelmässig gehoben und gesenkt wird. Doch ist dies m. E. zu klinischen Untersuchungen nicht erforderlich. Das Gefrierrohr wird zunächst abgekühlt, indem man es in die Kältemischung steckt. Ist die Temperatur des Wassers im Gefrierrohr in der Nähe des Gefrierpunktes angelangt, so setzt man es in das weitere Rohr, das als Luftmantel dient, und dieses in die Kältemischung ein und rührt gleichmässig mit dem Rührer. Dabei fällt das Thermometer langsam und gleichmässig einige zehntel Grade unter den Gefrierpunkt herab, um dann plötzlich infolge der beim Gefrieren des Wassers freiwerdenden latenten Schmelzwärme erst rasch, dann langsamer in die Höhe zu steigen. Der höchste erreichte Punkt, auf dem das Quecksilber kurze Zeit stehen bleibt, um dann langsam wieder etwas zu sinken, ist der Gefrierpunkt des Wassers. Zur Erlangung korrekter Werte muss man die Bestimmung wiederholen. Man nimmt das Gefrierrohr aus dem Luftmantel und erwärmt mit der Hand unter Bewegung des Rührers das gebildete Eis, bis

das Quecksilber zu steigen anfängt; dann setzt man möglichst schnell den Apparat wieder zusammen und wiederholt die Bestimmung, indem man die Quecksilbersäule sinkend den Gefrierpunkt erreichen lässt. Es sollen in der Flüssigkeit, wenn die zweite Bestimmung begonnen wird, noch einige ungelöste Eiskristalle sein, weil sonst das Gefrieren länger dauert und wiederum eine Unterkühlung eintritt. Der zweite erhaltene Wert ist gewöhnlich um einige Tausendstel Grade höher als der erste. Das Mittel aus beiden Resultaten ergibt den Stand des Quecksilbers beim Gefrieren des destillierten Wassers.

Will man z. B. den Gefrierpunkt eines Urins bestimmen, so spült man das Gefrierrohr, nachdem man es ausgegossen und durch Ausspülen mit destilliertem Wasser von den gebildeten Eiskristallen gereinigt hat, mehrmals mit dem zu untersuchenden Urin gründlich aus, reinigt in ähnlicher Weise Thermometer und Rührer, füllt dann die nötige Menge Urin in das Gefrierrohr und stellt nun in genau derselben Weise dessen Gefrierpunkt fest, wie vorher den des Wassers. Die Differenz zwischen der Depression des Urins und der des destillierten Wassers ergibt die Gefrierpunktserniedrigung des Urins, war z. B. Δ Urin $=$ — 2,15 ° und Δ Wasser $=$ — 0,54 °, so beträgt die Gefrierpunktserniedrigung des Urins — 1,61 °. Da während des Versuches der Stand des Quecksilbers im Reservoir sich geändert hat und somit der Nullpunkt verschoben sein kann, so empfiehlt es sich, nach jeder Bestimmung oder Bestimmungsreihe von neuem den Gefrierpunkt des Wassers zur Kontrolle festzustellen.

Werden mehrere Bestimmungen hintereinander ausgeführt, so müssen selbstverständlich Gefrierrohr, Thermometer und Rührer jedesmal sorgfältig gereinigt werden. Es ist vorgeschlagen worden, das Gefäss jedesmal auszuspülen und dann sorgfältig auszutrocknen. Wir sind anders vorgegangen, weil erstens die Tücher alle mehr oder minder Fäden zurücklassen und es zweitens fast unmöglich ist, sie so sauber zu halten, dass man davon überzeugt sein könnte, nicht fremde, den osmotischen Druck erhöhende Substanzen bei der Trocknung in das Gefrierrohr und an Thermometer und Rührer gebracht zu haben. Wir reinigen daher diese Gegenstände, indem wir sie zunächst gründlich mit gewöhnlichem, dann mit destilliertem Wasser und endlich mit dem zu untersuchenden Urin ausspülen. Dieses Verfahren verbürgt eine gründliche Reinigung und ist weniger zeitraubend als das gewöhnliche Aus- bezw. Abtrocknen.

Bedeutend vereinfacht wird die Gefrierpunktsbestimmung bei der Benützung eines Heidenhain'schen Thermometers. Hat man auf diesem einmal den Gefrierpunkt des destillierten Wassers bestimmt, so kann man sofort die Gefrierpunktsbestimmung der zu untersuchenden Flüssigkeit vornehmen. Es genügt, wenn man zur Sicherung seiner Befunde in Zwischenräumen von etwa acht Tagen die Konstanz des Gefrierpunktes nachprüft. Rumpel[517]) und Kümmell[356]) halten das Heidenhain'sche Thermometer für ungenau. Es schwankte bei ihnen „der Gefrierpunkt des Wassers stets um 1 bis 2 Hunderstel Grad". Wir können dies nicht bestätigen.

In der ersten Zeit bestimmten wir den Gefrierpunkt des destillierten Wassers täglich, später alle drei Tage und schliesslich, da wir ihn konstant fanden, alle Wochen einmal. Doch bleibt dies wegen der — wenn auch sehr geringen — Senkungen des Nullpunktes notwendig.

Es sind einige Modifikationen des Beckmann'schen Apparates angegeben worden, die bezwecken, die Bestimmung möglichst schnell und mit Recht wenig Flüssigkeit ausführen zu können. Am bekanntesten ist der Apparat von Friedenthal[208, 209]); er besteht aus einem Thermometer mit absoluter Gradeinteilung. Jeder Grad ist in 50 Teile geteilt. Die Quecksilberkugel ist viermal kleiner als bei dem Beckmann'schen Thermometer, so dass man nur ca. 6 ccm zu einer Bestimmung braucht. Der Gefriercylinder hat keinen Luftmantel, sondern steckt direkt in der Kältemischung, deren Temperatur nur um weniges unter dem Gefrierpunkt der zu untersuchenden Flüssigkeit liegt. Infolgedessen kann man eine Bestimmung in vier bis sechs Minuten ausführen. Die Resultate sollen nach dem Autor recht genaue sein, doch wird das von Zikel[638]) und Schoenborn[530]) entschieden bestritten. Auch Beckmann[66]) hat einen Apparat derart modifiziert, dass schon mit 10 ccm genaue Bestimmungen ausgeführt werden können.

Cohn[163]) hat ein Kryoskop hergestellt, das schon mit 4,5 ccm Flüssigkeit genaue Bestimmungen vorzunehmen gestatten soll. Roeder[487]) hat ein Thermometer mit schmälerem Quecksilberkolben und ein schmäleres Gefrierrohr angewandt und will sogar $2^1/_2$ bis 3 ccm zuverlässig untersuchen. Endlich hat noch Eijkmann[192]) ein Depressimeter angegeben. Ein Kölbchen von 10 ccm Inhalt hat in seinen Hals ein in zehntel Grade geteiltes Thermometer eingeschliffen, das mit der Quecksilberkugel direkt in die Flüssigkeit eintaucht. Unseres Wissens ist dieser Apparat, dessen Fehlergrenze mehrere Hunderstel Grade umfasst, zur Untersuchung physiologischer Flüssigkeiten trotz der Empfehlung Cohen's[162]) nie benützt worden.

Die verbreitetste Abänderung des Beckmann'schen Apparates ist das Kryoskop von Claude und Balthazard[53]), das sich vor allem dadurch auszeichnet, dass zur Erzeugung der nötigen Gefriertemperatur an Stelle einer Kältemischung die Verdampfung von Aether oder Schwefelkohlenstoff benützt wird. Das Gefriergefäss wird zu drei Vierteln mit Aether gefüllt. Durch eine mit demselben verbundene Wasserluftpumpe wird ein Luftstrom, der durch eine mit Schwefelsäure gefüllte Trockenflasche geht, durch den Aether gesaugt. Durch die so hervorgerufene Verdampfung des Aethers wird eine schnelle Abkühlung bewirkt, die durch Regulierung

des Luftstromes leicht auf zwei bis drei Hundertstel eines Grades konstant erhalten werden kann*). Im übrigen ist die Einrichtung des Apparates gleich der des Beckmann'schen, nur dass an Stelle des Luftmantels Alkohol als Bindeglied zwischen Aether und Untersuchungsflüssigkeit tritt. Die Resultate der mit diesem Apparate ausgeführten Bestimmungen sind sehr genau, wie erst neuerdings ein Beobachter[281]) ausdrücklich hervorgehoben hat.

Wenn wir nun auch in dem Beckmann'schen Apparate ein Instrument haben, das uns gestattet, den Gefrierpunkt einer Lösung bequem und mit einer Genauigkeit von 0,005 bis 0,1° festzustellen, so haben doch genauere Untersuchungen eine Reihe von Fehlerquellen ergeben.

Jeder der Hauptteile des Apparates kann zu Fehlern Veranlassung geben. Von grösster Wichtigkeit zur Erlangung konstanter Ergebnisse ist die Temperatur der Kältemischung. Während früher mit Kältemischungen gearbeitet wurde, die bis 20° unter dem Gefrierpunkte der untersuchten Lösung lagen, haben die Bestrebungen, zu einer „Präcisionskryoskopie" zu gelangen, das Unzweckmässige eines solchen Vorgehens erwiesen. Durch die Untersuchungen von Raoult[469]), Loomis[392]), Nernst und Abegg[4]), Jones[280]), Wildermann[618]), Batelli und Stefanini[63]) u. a. wissen wir, dass zu hohe Werte erhalten werden, wenn die Temperatur der Kältemischung weit unter dem Gefrierpunkt der untersuchten Flüssigkeit liegt; am besten ist es, wenn zwischen beiden nur eine geringe Differenz besteht. Für die physiologischen Flüssigkeiten hat es sich am besten bewährt, eine Kältemischung von — 3 bis 4° zu benützen.

Einen Spielraum von 1° zu lassen, hat sich als notwendig erwiesen, weil es, wenn wir nicht Aether zur Abkühlung gebrauchen, unmöglich ist, das Kältegemisch dauernd auf einer Temperatur zu erhalten.

Viele Gefahren birgt auch das Thermometer in sich, von dessen richtiger Funktion und genauer Ablesung ja in erster Linie das Ergebnis abhängt. Besonders kommt es darauf an, ein zuverlässiges geaichtes Thermometer zu besitzen, das richtig anzeigt. Auf diesen Umstand haben unter den medizinischen Autoren vor allem Krönig und Fueth[214]) aufmerksam gemacht, die der kryoskopischen Versuchstechnik besondere Aufmerksamkeit geschenkt haben. Eine Nachprüfung der Aichung nach den bekannten physikalischen Methoden ist recht erwünscht. Besonders leicht werden Fehler bei der

*) Schon Raoult hat Aether benützt, der in Frankreich fast ausschliesslich (Bouchard, Bousquet, Ponsot, Dastre) als Abkühlungsmittel verwendet wird.

Ablesung des Gefrierpunktes begangen. Bekanntlich ist der Gefrierpunkt der höchste Punkt, den das Quecksilber beim Gefrieren der Lösung erreicht; auf diesem Punkte bleibt es aber nur kurze Zeit stehen, um dann unmerklich wieder zu sinken. Es ist durchaus notwendig, das Thermometer fortwährend im Auge zu behalten, weil sonst eine falsche Ablesung unausbleiblich ist.

Sehr wichtig ist es auch, darauf zu achten, dass das Thermometer einen festen, dem Gefrierrohr parallelen Stand einnimmt. Versuche Zikel's[638]) haben ergeben, dass bei Vernachlässigung dieser Bedingung Ergebnisse erzielt werden, die „bis auf Hundertstel Grade vom wahren Werte abweichen". Mit Rücksicht auf die träge Bewegung des Quecksilbers im Thermometer hält es Loomis für erwünscht, das Thermometer durch Klopfen zu erschüttern. Nernst und Abegg empfehlen dieses Verfahren nicht nur vor, sondern auch während der Ablesung, und zwar soll das Klopfen synchron mit dem Rühren erfolgen. Raoult[469]) will dagegen bei diesem Verfahren erhebliche Unregelmässigkeiten beobachtet haben, und Zikel[638]) behauptet sogar, ohne allerdings einen genügenden Beweis zu erbringen, dass „das Klopfen an dem Thermometer vollkommen unrichtige Resultate ergibt". Wir haben das Klopfen während der Ablesung beibehalten, ohne Fehler zu bemerken.

Der Einfluss von Aussentemperatur und Barometerstand auf die Thermometerablesung ist so gering, dass er ohne Schaden vernachlässigt werden kann.

Endlich hat noch einen grossen Einfluss auf die Gewinnung einwandsfreier Resultate die Art des Rührens der Lösung. Von geringer Bedeutung ist die Form des Rührers, obwohl von den Autoren die verschiedensten Formen empfohlen sind. Von entscheidender Wichtigkeit sind die Rührgeschwindigkeit und die Hubhöhe. Der Rührer darf nicht über den Flüssigkeitsspiegel emporgehoben werden; kommt er aus der Flüssigkeit heraus, so werden wärmere Luftteilchen in die Flüssigkeit mit hineingerissen und die gleichmässige Abkühlung derselben wird unmöglich gemacht. Ein weiterer Nachteil ist die starke Schaumbildung, die besonders bei eiweisshältigen Flüssigkeiten eintritt, wenn der Rührer die Flüssigkeit verlässt. Es ist dann die Quecksilberkugel des Thermometers von einer Mischung von Luft und Flüssigkeit umgeben, die natürlich nicht die gleiche Temperatur hat, wie die solide Flüssigkeit. Auch ein ungleichmässiges, bald beschleunigtes, bald verlangsamtes Rühren bringt Fehler hervor. Unter diesen Umständen kommt es zu keiner gleichmässigen

Mischung der Flüssigkeit, zu keiner gleichmässig verteilten Eisausscheidung und daher auch zu einem vom wahren Werte weit abweichenden Gefrierpunkte.

Die Ausscheidung des Eises beim Gefrieren bewirkt eine Steigerung der Konzentration des flüssig gebliebenen Teiles der Lösung. Daher müsste man bei genauen Bestimmungen auch die gebildete Eismenge in Rechnung ziehen. Diese Eiskorrektur erzielt man mit hinreichender Genauigkeit[310]) aus der Unterkühlung und der Schmelzwärme des Lösungsmittels. „Da die Schmelzwärme des Wassers 80 Kal. beträgt, wird bei einer Unterkühlung von 1° ungefähr $^1/_{80}$ des vorhandenen Lösungsmittels in Form von reinem Eis ausgeschieden. Betrug die ursprüngliche Konzentration m g-Mol. im Liter, so wird sie durch die Eisbildung um $\frac{m}{80}$ vergrössert, ebenso der ihr proportionale frühere Gefrierpunkt Δ um $\frac{\Delta}{80}$ vertieft. Bei einer Unterkühlung von x° beträgt diese Erniedrigung $\frac{x\,\Delta}{80}$. Diese Korrektur ist also von der beobachteten Depression abzuziehen, um den der ursprünglichen Konzentration entsprechenden Gefrierpunkt zu erhalten“[164]). Da sich jedoch nur sehr kleine Fehler aus der Konzentrationsänderung ergeben, kann man diese Korrektur bei der klinischen Kryoskopie vernachlässigen.

Aber selbst, wenn wir alle die angegebenen Fehlerquellen glücklich vermeiden, so erhalten wir noch kein richtiges Resultat; denn wir vernachlässigen dann noch verschiedene Einflüsse, vor allem die durch das Rühren entwickelte Wärme. Daher unterscheiden Nernst und Abegg[4]) die wahre Gefriertemperatur T_0 von der beobachteten t'. Zwischen beiden besteht die Beziehung

$$T_0 = t' + \frac{k}{K}(t' - t_0),$$

wobei t_0 die Konvergenztemperatur, d. h. die Temperatur bedeutet, die aus der abkühlenden Wirkung der Kältemischung und der durch das Rühren erzeugten Wärme resultiert; k ist die Geschwindigkeitskonstante des Temperaturaustausches zwischen Kältemischung und Lösung, K die Konstante der Schnelligkeit, mit der sich Lösung und das ausgefrorene Eis ins Gleichgewicht setzen. Die Bestimmung der Konstanten kann hier nicht dargelegt werden. Für verdünnte NaCl-Lösungen, daher auch für die physiologischen Flüssigkeiten, kann die Korrektur überhaupt vernachlässigt werden.

Hand in Hand mit der theoretischen Erkenntnis der Fehler der Methode ging das Bestreben nach Vervollkommnung. Es wurden verschiedene Apparate zur Präcisionskryoskopie angegeben, so be-

sonders einer von Raoult[469]), den Ponsot[459]) modifizierte, und von Nernst und Abegg[4]), den dann Abegg[2]) ein wenig veränderte. Auch Beckmann[66]) hat seinen Apparat durch das Anbringen einer selbstthätigen Rührvorrichtung und durch Verkleinerung des Gefriergefässes vervollkommnet. Diesen Apparaten ist gemeinsam: 1. der geringe Unterschied zwischen der Temperatur des Gefrierpunktes der Lösung und der Kältemischung; 2. die mechanische Regelung von Hubhöhe und Rührgeschwindigkeit beim Rühren der Lösung. Endlich hat Zikel[638]) einen Apparat, das Pektoskop, angegeben, der mit einfachster Handhabung alle Vorteile der Präcisionskryoskopie vereinen sollte. Das Originelle an ihm bestand in einer Vorrichtung, die erlaubte, durch zeitweise Ausschaltung des Luftmantels um das Gefriergefäss die Zeit einer Gefrierpunktsbestimmung bedeutend abzukürzen. Doch hat der Apparat die auf ihn gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt und konnte der Nachprüfung und Kritik durch Beckmann[66]) nicht stand halten.

Trotz aller Sorgfalt sind die Resultate der Autoren nicht völlig genau, nicht sicher mit einander zu vergleichen. Wenn wir aber in Betracht ziehen, dass bei Ausserachtlassung der notwendigen Massregeln leicht Fehler entstehen, die in die Zehntel Grade hinaufgehen, so haben wir einen Schlüssel für die oft überraschend abweichenden Angaben verchiedener Untersucher, die es hie und da unmöglich machen, aus dem reichlich gesammelten Material verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen. Daher ist ein Vorschlag Hamburger's[236]) mit Freuden zu begrüssen, der es uns ermöglichen würde, die verschiedenen Ergebnisse exakt mit einander in Uebereinstimmung zu bringen, wenn alle Autoren seinem Rate folgten. Er schlägt vor, bei jeder Versuchsreihe nicht nur den Gefrierpunkt des ausgekochten destillierten Wassers am Anfang und Ende zu vergleichen, sondern auch die Gefrierpunktserniedrigung einer reinen 1 %igen Null-Lösung. Die Berechtigung dieser Forderung erhellt klar aus den Werten, die verschiedene Forscher für eine solche 1 %ige Null-Lösung gefunden haben: Jones[280]) 0,587°, Hamburger (interpoliert aus Werten von Raoult, Jones, Loomis, Abegg, Nernst und Abegg)[236]) 0,589°, Pickering[453]) 0,598°, Rüdorff[516]) 0,600°, Zikel[638]) 0,600°, Moog[423]) 0,601°, v. Korányi-Roth[322]) 0,602, Ubbels[582]) 0,603°, Claude et Balthazard[53]) 9,605°, Wir 0,605°, Hamburger[236]), eigene Bestimmung 0,606, Tigerstedt[575]) 0,606°, Dreser[180]) 0,613°, Lindemann[380]) 0,61 bis 0,62, Heidenhain[250]) 0,628 bis 0,640.

III.

Die verschiedenen physikalisch-chemischen Reaktionen gehen in einem gallertartigen Medium ebenso vor sich, wie in einem flüssigen. Wir können daher schon a priori annehmen, dass auch im organischen Körper, der zum grössten Teil aus festweichen Substanzen, die von Lösungen umspült werden, sich aufbaut, ähnliche osmotische Vorgänge sich abspielen werden, wie wir sie bisher an künstlich hergestellten Apparaten durch semipermeable Membranen hindurch sich ereignen gesehen haben. Die Verhältnisse im Pflanzen- und Tierkörper liegen aber viel komplizierter und sind schwerer zu deuten. Die im Körper cirkulierenden Säfte sind nicht einfache Lösungen, in denen ein Stoff sich in konstanter Menge verteilt vorfindet, sondern verschiedene Stoffe teilen sich in wechselnder Menge in den Besitz des Lösungsmittels. Daher wird es uns schwer, den Anteil der einzelnen gelösten Substanzen an der Gesamtkonzentration festzustellen. Sodann sind die Zellwände, durch die in letzter Linie der osmotische Austausch stattfindet, nicht einfache permeable oder semipermeable Membranen, die lediglich von physikalischen Gesetzen beherrscht werden, sondern die noch unerforschte Kraft der lebenden Materie entfaltet eine elektive Tätigkeit: die Wände sind für einen Stoff durchgängig, für den anderen nicht. Sie lassen ein Molekel nicht hindurchtreten, wohl aber, wenn Dissociation eintritt, das eine Jon, während sie dem anderen hartnäckig den Weg versperren. So häufen sich Schwierigkeiten, die zum Teil der Erklärung spotten, weil sie unserer Kenntnis noch entzogenen Naturgesetzen unterworfen sind. Doch kommt diese „Lebenskraft“ andererseits auch dem forschenden und abwägenden Geiste zu Hilfe; denn wie His d. J.[257]) ausgeführt hat, bieten die Zellen durch ihre den physikalisch-chemischen Grundsätzen entgegenwirkende Tätigkeit eine Arbeit, die als Mass funktioneller Leistungen dienen kann. Wenn sich durch Krankheit diese spezifische Zellthätigkeit ändert, so erfahren auch die osmotischen Verhältnisse der Körperflüssigkeiten, mit denen sie im Austausch stehen, eine nachweisbare Veränderung. Die Drüsen haben als Lebensgemeinschaften spezifisch tätiger Zellen auch die Aufgabe, die Spannungsverhältnisse der Körpersäfte zu regeln. Für die Konstanterhaltung der Mutterflüssigkeit des Körpers, des Blutes, sind vor allem die Nieren thätig, die das bedeutsamste Exkret, den Urin, liefern. Es ist daher zur Beurteilung normaler wie krankhafter Verhältnisse vor allem die osmotische Untersuchung von Blut und Harn notwendig.

Auf die osmotischen Beziehungen zwischen Harn und Blut hat zuerst Hoppe-Seyler[269]) aufmerksam gemacht, der nachwies, dass vom Blut Wasser zum Harn übergeht, wenn man beide Flüssigkeiten in osmotischen Austausch bringt. Zuerst die Kryoskopie auf physiologische Flüssigkeiten angewandt zu haben, ist Dreser's[180]) vielfach nicht genug hervorgehobenes Verdienst, nachdem bereits 1872 Turner[581]) die physikalisch-chemischen Methoden durch die Anwendung der Leitfähigkeitsbestimmung auf den Harn in die Klinik eingeführt hatte.

Er benützte die Gefrierpunktsdifferenz von Harn und Blut, um die Arbeitsleistung der Nieren nach dem Gedankengange zu berechnen, dass die Arbeit, welche notwendig ist, um eine Lösung von einer bestimmten Gefrierpunktserniedrigung in eine solche zu verwandeln, deren Gefrierpunktserniedrigung grösser ist, einer Wärmemenge entspricht, welche genügen würde, um aus ersterer Lösung soviel Wasser zu verdunsten, dass der Gefrierpunkt des Rückstandes gleich dem der zweiten werde. Diese Arbeit beträgt nach ihm für die Nieren eines gesunden Menschen im Laufe von 24 Stunden 70 bis 240 kgm. Doch ist diese Berechnung Dreser's nicht richtig, wie Pauli[444]) mit Recht ausführt. Die von den Nieren aufgewandte Arbeit ist thatsächlich viel bedeutender. Die Niere leistet in den Glomerulis eine wassersekretorische, in den Harnkanälen eine wasserresorbierende Thätigkeit. An dem Harne, den wir untersuchen, sind beide Arbeiten schon vollbracht; wir können nur die Differenz bestimmen, während die Nieren ihre Summe ausführen mussten. Ausserdem berechnet Dreser lediglich die Kraft der Wasserausscheidung, während er die nach aussen unmerkliche Arbeit des molekularen Austausches, die Selektionsarbeit der Niere völlig vernachlässigt.

Im Jahre 1896 hat J. Winter[620—629]) die Resultate seiner zum Theil weiter zurückliegenden Untersuchungen in einer Reihe von Veröffentlichungen zusammengefasst. In einer derselben macht er schon mit grösster Deutlichkeit auf die entscheidende Bedeutung der Osmose für das organische Leben aufmerksam, indem er sagt: „Si tout l'organisme était pendant un instant en équilibre osmotique, tout mouvement, toute fonction, toute transformation seraient pendant cet instant absolument suspendus."

Er hat auch schon die Konstanz der osmotischen Konzentration des Blutserums festgestellt und ihre Beziehung zu den molekularen Verhältnissen verschiedener Sekrete, besonders des Urins, zum Gegenstand seiner Studien gemacht, auf Grund deren er den jeder chemi-

schen Analyse überlegenen Wert der kryoskopischen Harnuntersuchung anerkennt.

Doch hat erst Korányi[322]) auf Grund vieler Untersuchungen die Methode der Kryoskopie der klinischen Medizin dienstbar gemacht. Er hat so den grössten Fortschritt auf dem Gebiete funktioneller Betrachtungsweise hervorgerufen, durch welche die uns oft täuschende Einseitigkeit der pathologisch-anatomischen Anschauungsweise glücklich ergänzt wird. Wir beurteilen den Zustand eines Organs nicht mehr allein nach den vermutlichen Abweichungen von der normalen Gestaltung und Zusamensetzung, sondern suchen in erster Linie die Frage zu beantworten: ist das Organ sufficient oder insufficient, d. h. leistet es die für den Organismus nötige Arbeit oder nicht. Wir haben schon heute das Recht, diese Anschauung als wissenschaftlich und praktisch ausserordentlich fördernd hinzustellen. Bei der Beurteilung des Körperzustandes durch die Untersuchung von Blut und Harn prüfen wir vor allem die Sufficienz der Nieren, da sie berufen sind, das normale Verhältnis zwischen diesen Flüssigkeiten festzustellen. Zuvörderst müssen wir uns, um auf gemeinsamer Grundlage weiter bauen zu können, über die Art der Nierenresektion klar werden.

Trotz der zahlreichen Untersuchungen, die allerorts in den letzten Jahrzehnten zur Klärung der Frage angestellt worden sind, sind wir noch nicht zu voller Klarheit darüber gekommen, ob die Harnsekretion ein rein physikalischer Filtrationsvorgang ist (Ludwig) oder ob wir zu ihrer Erklärung besondere Zellkräfte annehmen müssen (Heidenhain). Eine weitverbreitete Schule stützt die Sekretionstheorie (u. v. a. Boyd[117]), Haack und Spiro[234]), Sollmann[541]), Souza[542]), Tropp[580]), während die Ergebnisse anderer (so z. B. Cushny[168, 169])), Ribbert[234]), Sobieransky[539]), Starling[545]) u. a.) für die Filtrationstheorie sprechen. Freilich besteht, wie Dreser[81]) mit Recht hervorhebt, der grundsätzliche Unterschied beider Ansichten nicht mehr, denn Ludwig hat in den letzten von ihm geleiteten Arbeiten keinen Zweifel darüber gelassen, dass die Vorgänge in den Nieren den Prozessen in anderen Drüsen zum Teil gleichen.

Korányi[322]) konnte also, gestützt auf unsere durch die physikalische Chemie erweiterte Einsicht und auf zahlreiche Experimente, wohl versuchen, eine eigene Theorie der Nierensekretion aufzustellen, welche die Ludwig'schen mit den Heidenhain'schen Anschauungen zu vereinen bestrebt ist.

Korányi[322]) hat sich eine zum Teil neue Nomenklatur geschaffen, die sich in der Literatur eingebürgert hat und der auch wir folgen. Den Gefrierpunkt des Harnes bezeichen wir mit Δ, den des Blutes mit δ,

a nennen wir das Kochsalzäquivalent der untersuchten Flüssigkeit. Ist Δ der Gefrierpunkt einer gegebenen Lösung und der Gefrierpunkt einer 1 %igen Kochsalzlösung — 0,605 °, so wäre Δ der Gefrierpunkt einer Δ %igen Kochsalzlösung. Mit anderen Worten: es wären die untersuchte Lösung und eine Δ %ige Kochsalzlösung äquimolekular, und gleiche Volumina würden die gleiche Anzahl gelöster Molekel (wobei wir auch die durch Dissociation entstandenen Fragmente als solche betrachten) enthalten. Ist nun das Volumen der untersuchten Flüssigkeit x ccm, so enthalten x ccm einer Δ %igen Kochsalzlösung dieselbe Zahl gelöster Moleküle wie die untersuchte Flüssigkeit. x ccm einer Δ %igen Kochsalzlösung enthalten x Δ g Kochsalz. Δ x = a ist also das Kochsalzäquivalent der gelösten Stoffe*) in der untersuchten Flüssigkeit. Mit a bezeichnen wir die Anzahl sämtlicher gelöster Molekel, von dieser können wir die durch chemische Analyse bestimmte Anzahl der Null-Molekel in Abzug bringen und erhalten dann die Zahl der chlorfreien Molekel, der Achloride. Für besonders wichtig hält Korányi den Quotienten $\frac{\Delta}{\%\,\mathrm{NaCl}} = \mathrm{f}$; analog diesem für den Harn geltenden Ausdruck ist der für das Blut bestimmte $\frac{\delta}{\mu} = \mathrm{g}$, worin μ den procentuellen Kochsalzgehalt des Blutes angibt. Zwischen f und g besteht eine gesetzmässige Beziehung, die sich durch die Gleichung

$$\mathrm{gf} - 2\,\mathrm{f}\,\varphi + \varphi^2 = 0 \quad (1)$$

ausdrücken lässt, wobei

$$\varphi = \mathrm{f} - \sqrt{\mathrm{f}^2 - \mathrm{gf}} \quad (2)$$

ist. φ bedeutet einen nahezu konstanten Wert, der (beim Kaninchen) zwischen 0,58 bis 0,64 schwankt, im Mittel 0,60 beträgt, also ungefähr soviel, wie der Gefrierpunkt einer 1 %igen Kochsalzlösung. Rein rechnerische Evolutionen weisen auf interessante Abhängigkeiten zwischen Kochsalzgehalt von Harn und Blut hin, deren wir noch gedenken werden.

Nach der Theorie Korányi's gestaltet sich die Harnbildung folgendermassen:

Das Harnwasser wird in den Glomerulis ausgeschieden und in den Harnkanälchen teilweise wieder resorbiert.

Diese Annahme sucht Korányi durch eine Reihe von Thatsachen zu beweisen. Zunächst erwähnt er, dass in der Tierreihe nach den Untersuchungen Hüfner's die Konzentration des Harnes mit der Länge der Tubuli contorti zunimmt. Tiere, die wenig Wasser bedürfen und einen konzentrierten Harn entleeren (Hund), haben lange Tubuli contorti, im Wasser lebende Tiere (Fische, Frösche), deren Harn erfahrungsgemäss sehr dünn ist, kurze, gewundene Kanälchen.

---

*) Korányi erhält für a den Wert $\frac{\Delta\,\mathrm{x}}{61{,}3}$, weil er mit Dreser die Depression einer 1 %igen Kochsalzlösung 0,613 annimmt.

Wenn die Harnkanälchen wirklich Wasser aus dem von den Glomerulis ausgeschiedenen Harne resorbieren, so muss die Grösse der Resorption auch von der Zeit des Verweilens des Harnes in den Harnkanälchen abhängen. Weilt er nur kurze Zeit in ihnen, so kann nur wenig Wasser resorbiert werden, er muss also dünn sein. Nach Heidenhain hängt die Sekretionsgeschwindigkeit des Harnes von der Cirkulationsgeschwindigkeit in den Nieren ab und so muss mit der letzteren auch die Strömungsgeschwindigkeit in den Harnkanälchen abnehmen und der Harn konzentrierter werden. Bei nichtkompensierten Herzfehlern, wo die Geschwindigkeit der Nierencirkulation vermindert ist, ist der Gefrierpunkt thatsächlich tiefer als in der Norm.

Die Wasserresorption, die mit erheblicher Kraft vor sich geht, ist das Werk der Lebensäusserung der Nierenepithelien. Wenn diese Schaden leiden, muss auch die Wasserresorption stocken, der Harn also sehr wenig konzentriert sein. Die Versuche Ribbert's[234]) scheinen neben anderen diese Anschauung zu stützen. Längerdauernde Anämie schädigt durch Verfettung die Nierenepithelien; ebenso gehen sie durch Nierenentzündungen zu Grunde. Abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung des Harnes ist ein immer wiederkehrendes Zeichen der gesamten Krankheiten.

Diese Gründe erhärten die Thatsache einer Wasserresorption in den Harnkanälchen.

Durch rechnerische Evolutionen, die von der schon gedeuteten Gleichung

$$gf - 2f\varphi + \varphi^2 = 0$$

ihren Ausgang nehmen, kommt Korányi[322]) zu dem Schlusse, dass aus dem Harne im Vergleiche zum Blute soviel chlorhältige Molekel fehlen, als der Harn chlorfreie enthält. Das kommt auch in der Theorie der Nierenthätigkeit zum Ausdruck. Nehmen wir an, dass die Lösungen zweier Salze mit gleichem osmotischen Drucke durch eine für beide Teile permeable Membran getrennt sind, so wird ein äquivalenter Austausch der Salzmolekel gegen einander stattfinden, ohne dass sich die osmotischen Verhältnisse ändern. Steht eine secernierende Fläche auf der einen Seite mit dem Blute, auf der anderen mit dem Harn in Berührung und sollen mit dem geringsten Kraftaufwande aus dem Blute Stoffe in den Harn hinüber geschafft werden, so geschieht das in der vollkommensten Weise derart, dass für jedes in den Harn secernierte Molekel ein anderes in das Blut aufgenommen wird. Die Sekretion erfolgt durch einen Molekularaustausch. In dieser Weise lässt

Korányi die Sekretion fester Stoffe aus dem Blute in den Harn durch die Harnkanälchenepithelien von statten gehen. In den Glomerulis wird, wie auch Heidenhain annimmt, eine wässerige Salzlösung secerniert, die dann in den Tubulis contortis durch Wasserresorption konzentriert wird. Nebenher erfolgt ein Molekularaustausch in der Weise, dass für jedes Molekel der eigentlichen Harnbestandteile (Harnstoff etc.), die entsprechend der Heidenhain'schen Anschauung von den Epithelien der Tubuli contorti secerniert werden, ein Molekel NaCl in das Blut zurücktritt. Freilich muss man unumwunden zugeben, dass für diese Annahme bisher ein Beweis ebensowenig geliefert ist, wie dafür, dass die Glomeruli eine fast reine Kochsalzlösung secernieren. Nimmt man das aber an, so lässt sich alles andere ungezwungen erklären. Verweilt die Harnflüssigkeit lange in den Kanälchen, so wird, da der Austausch lange wirken konnte, der secernierte Harn relativ reich an Achloriden, arm an NaCl sein. Das Verhältnis des Gesamtgehaltes an festen Molekeln (Δ) zu dem NaCl-Gehalt des Harnes von 24 Stunden $\left(\frac{\Delta}{NaCl}\right)$ hängt bis zu einem gewissen Grade von der Aufenthaltsdauer des Harnes in den Tubuli contorti ab. In der Norm ist der Wert von $\frac{\Delta}{NaCl}$ nur wenig veränderlich (1,23 — 1,69 — 1,9). Wenn die Strömungsgeschwindigkeit des Harnes abnimmt, so muss $\frac{\Delta}{NaCl}$ grösser werden. Bei der bekannten Relation zwischen Geschwindigkeit der Nierencirkulation und der Harnabsonderung muss daher bei inkompensierten Herzfehlern $\frac{\Delta}{NaCl}$ grösser werden, um bei Digitalisgebrauch mit der Hebung der Cirkulation wieder zu sinken, was thatsächlich der Fall ist.

Auch die Erklärung Korányi's ist nur eine Hypothese, die verschwinden wird, wenn sie ihren heuristischen Zweck erfüllt hat, wenn die durch ihre Aufstellung angeregten Untersuchungen neue Thatsachen zu Tage fördern, die sich durch sie nicht erklären lassen. Unseren augenblicklichen Kenntnissen trägt sie indes Rechnung.

IV.

Um uns über die osmotischen Verhältnisse des Körpers zu unterrichten und Aufschluss über ihre Veränderungen in krankhaften Zuständen zu erlangen, müssen wir den osmotischen Druck von Blut und Harn bestimmen.

Da zur Bestimmung der Gefrierpunkte einer Flüssigkeit wenigstens 10 ccm notwendig sind, müssen wir zu jeder Untersuchung dem Körper eine solche Menge Blutes entziehen. Die Entnahme haben die verschiedenen Forscher verschieden vorgenommen. Korányi, Bousquet u. a. entnahmen es mittelst blutiger Schröpfköpfe; das so gewonnene Blut hatte stets einen recht niedrigen Gefrierpunkt. Korányi[322]) führt dies auf das Vorhandensein von CO_2 in dem durch das Schröpfen erlangten Blutes zurück.

Dass bei der Sättigung des Blutes mit CO_2 der osmotische Druck desselben wirklich steigt, hatte neben anderen Autoren Hamburger[236]) festgestellt, der auch versucht hatte, dieses Phänomen physikalisch-chemisch zu erklären. Auch Landau hat die Erscheinung bestätigen können.

Die Fähigkeit, durch Austreibung der CO_2 den Gefrierpunkt des Blutes zu erhöhen, ist dem Sauerstoff nicht eigentümlich, sondern kommt, wie Loewy[389]) gezeigt hat, auch anderen Gasen zu. Sie ist die Folge allgemeiner physikalischer Gesetze.

Lindemann[380]) fand zwischen Schröpfkopf- und Aderlassblut desselben Menschen bedeutende Differenzen.

Schröpfkopfblut	Aderlassblut
0,62	0,54
0,58	0,54.

Er nimmt zur Erklärung an, dass in den Schröpfkopf ausser Blut auch Lymphe hineingeht, die nach Hamburger[236]) einen bedeutend höheren osmotischen Druck besitzt als das Blut. Wenn diese Annahme auch wenig wahrscheinlich ist, so ist doch die Möglichkeit nicht völlig von der Hand zu weisen.

Wir werden daher besser von der Blutentnahme durch Schröpfköpfe abstehen und sie nur in den wenigen Fällen anwenden, wo bei einem grösseren Eingriffe (Venaesectio, Venaepunctio) durch die psychische Erregung ein schädlicher Einfluss auf den Patienten ausgeübt werden könnte, oder wo der Kranke diese Operationen verweigert. Bei Schröpfkopfblut darf die Austreibung der CO_2 nicht verabsäumt werden.

Die Venaesektion werden wir nur vornehmen, wenn die Entnahme einer grösseren Blutmenge aus therapeutischen Gründen indiciert ist, oder wenn wir an die Blutentnahme eine intravenöse Infusion anschliessen wollen.

In den Fällen, wo wir ausschliesslich aus diagnostischen Gründen eine geringe Menge Blutes entnehmen wollen, ist das empfehlenswerteste Verfahren die Venaepunktion.

Das Blut gerinnt bekanntlich sehr schnell, sobald es mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt. Die Gerinnung durch chemische Reagentien, wie durch Natriumoxalat, hintanzuhalten, geht nicht an, da ja damit der Gehalt des Blutes an Molekeln erhöht und somit die Gefrierpunktserniedrigung vergrössert werden würde. Grijns[224]) hat eine Berechnung zur Korrektur der so entstandenen Fehler angegeben. Doch ist sie zu langwierig, um für klinische Zwecke mit Vorteil angewendet werden zu können.

Diesen Schwierigkeiten geht man aus dem Wege, wenn man das durch die Koagulation des Blutes gewonnene Blutserum zur Bestimmung verwendet, wie es in den ersten Untersuchungen von Korányi und anderen ausschliesslich geschah, und wie es auch heute noch manche Autoren[111]) thun. Der Gefrierpunkt des Blutserums ist derselbe wie der des Blutes und Blutplasmas, da die Blutkörperchen und das Fibrin keinen Einfluss auf den osmotischen Druck ausüben, wie Hamburger[238]) schon 1897 gezeigt hat. Nur wenn das Blut reich an CO_2 ist, können sehr geringe Differenzen entstehen[238]).

Zikel[638]) behauptet allein von allen Untersuchern, dass das Blut unter keinen Versuchsbedingungen denselben Gefrierpunkt aufweist wie das Blutserum; doch bedarf diese Behauptung der Nachprüfung unter sorgfältiger Rücksichtnahme auf die Temperatur, bei welcher die Trennung von Serum und Blutkuchen sich vollzieht. Die Verwendung des Blutserums zur Depressionsbestimmung hat aber einen doppelten Nachteil. Einmal kann man die Bestimmung nicht sofort vornehmen, sondern muss warten, bis sich das Serum abgeschieden hat. Dann aber, und das ist das Schlimmere, brauchen wir eine bedeutend grössere Menge des Blutes, wodurch der Anwendungskreis zu diagnostischen Zwecken sehr eingeengt wird.

Es empfiehlt sich daher, zur Ausführung der Gefrierpunktsbestimmung defibriniertes Blut zu benützen. Man defibriniert das aufgefangene Blut vor der Untersuchung, und zwar geschieht das nach dem Vorgange von Rumpel[517]) in dem Gefrierrohr selbst, in welches es aus der Vene direkt eingelassen wird. Man hat bei diesem Vorgehen noch den Vorteil, dass dadurch auch die im Blute enthaltene CO_2, welche die Depression vergrössert, ausgetrieben wird. Doch können bestimmte Ziele der Untersuchung (Herzkrankheiten, Cyanose) es auch erwünscht machen, den CO_2-Gehalt des Blutes möglichst unverändert zu erhalten. In diesen Fällen empfiehlt es sich, die Defibrinierung bei 0^0 vorzunehmen, da sich dann der CO_2-Gehalt des Blutes so wenig ändert, dass das Resultat nicht beeinflusst wird[236, 656]).

Man könnte denken, die Menge des zur Gefrierpunktsbestimmung nötigen Blutes durch Verdünnung mit einer bestimmten Menge destillierten Wassers zu verringern und aus dem beobachteten Gefrierpunkte des Gemisches den des reinen Blutes zu berechnen. Es ist auch geschehen[609]). Doch ist ein solches Verfahren nicht angängig; denn da im Blutserum jedenfalls ein Teil der gelösten Substanzen in nicht-dissociiertem Zustande vorhanden ist, nehmen mit der Verdünnung der Dissociationsgrad und die Gefrierpunktserniedrigung zu. Hamburger[236]) hat darüber Versuche angestellt, die entsprechende Erfolge ergeben haben.

Auch bei Verdünnung mit sehr geringen Mengen Wassers lässt sich der Einfluss der gesteigerten Dissociation noch deutlich erkennen, wie Hamburger[236]) in einer anderen Versuchsreihe erwiesen hat.

Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes gesunder Menschen beträgt nach den von vielen Autoren*) in grosser Anzahl angestellten Untersuchungen 0,56°. Schwankungen kommen in geringen Grenzen von 0,35 bis 0,57° vor. Die grosse Konstanz, die einen Vergleich mit der Blutwärme wohl aushält, wird nach der Korányi'schen Theorie durch zwei im entgegengesetzten Sinne wirkende und sich so aufhebende Faktoren aufrecht erhalten. Der eine ist die Thätigkeit des Stoffwechsels, durch welche das grosse Eiweissmolekel, dass die molekulare Konzentration nur wenig beeinflusst, in viele kleine, osmotisch wirksame Molekel zerlegt wird. Es würde so die osmotische Spannung des Blutes fortwährend sich steigern, wenn nicht die Nieren eine entgegengesetzte Thätigkeit entfalteten. Ihre Aufgabe ist es, die Gewebssäfte von den kleinen Molekeln zu befreien und so den osmotischen Druck des Blutes zu vermindern. Werden die Nieren in ihrer Leistung geschädigt, werden sie ganz oder teilweise insufficient, so macht sich das in einer Zunahme der molekularen Spannung des Blutes bemerkbar. Die rein theoretischen Ausführungen von Kiss[288]) können diese Anschauungen nicht erschüttern.

Dass eine Erhöhung des Depressionswertes über 57° krankhaft ist, wird im allgemeinen angenommen; dagegen ist die Bedeutung geringerer Werte, und man hat solche bis 0,40[175]) gefunden, noch nicht hinreichend klar gelegt. Korányi hält konsequent auch diese für abnormal.

Auffällig ist die Thatsache, dass Frauen in der Schwangerschaft eine Herabsetzung des Blutgefrierpunktes zeigen. So fanden als Mittelwerte in grösseren Untersuchungsreihen Farkas u. Scipiades[196]) 0,54, Füth[213]) 0,52 und 0,525, Krönig u. Füth[214]) 0,52, Mathes[406]) 0,54,

---

*) Dreser[150]), Mittelwert 0,56°, Hamburger[236]) 0,557°, Winter[623]) 0,560°, Bousquet[111]) 0,565°, Viola[599]) 0,562°, Rumpel[517]) 0,56°, Kümmell[355]) 0,56°, Koeppe[303]) 0,56°, Strauss[552]) 0,55 bis 0,57°.

Ubbels[582]) 0,548 und Veith[592]) 0,551. Eine Erhöhung von δ in der Schwangerschaft ist ein Zeichen von mangelnder Nierenfunktion und eine Mahnung zur Vorsicht, wie Schroeder[533]) und Payer[445]) angeben. Schon während des Kreissens steigt δ, noch mehr bei den Wöchnerinnen, um schliesslich wieder den normalen Wert zu erreichen.

Unter 256 Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes, über die Kümmell[359]) berichtet, verteilen sich die Werte wie folgt:

0,54 ° waren 2 Fälle = 0,75 %
0,55 ° „ 13 „ = 4,53 % sufficiente
0,56 ° „ 153 „ = 57,74 % Nierenthätigkeit — 70,8 %
0,57 ° „ 18 „ = 6,79 %
0,58 ° „ 5 „ = 1,88 % insufficiente
0,59 ° „ 9 „ = 3,39 % Nierenthätigkeit — 29,2 %
0,60—0,81 ° waren 65 Fälle = 24,53 %.

Wenn wir nun die normalen Werte unter einander vergleichen, so tritt die grosse Konstanz von 0,56 % noch deutlicher hervor:

0,54 ° waren 2 Fälle = 1,1 %
0,55 ° „ 13 „ = 6,9 %
0,56 ° „ 153 „ = 82,2 %
0,57 ° „ 18 „ = 9,8 %.

Fano und Bottazzi[99]) haben den osmotischen Druck des Blutes unter verschiedenen Einflüssen studiert und dabei bemerkenswerte Resultate gewonnen. Milzexstirpation, Peptoneinspritzung in die Blutbahn sowie Durchschneidung des verlängerten Markes hatten keine erkennbare Wirkung. Blutentziehungen führten nur eine sehr unbedeutende Aenderung im osmotischen Drucke herbei, was auch von Hamburger[236]), Koeppe[303]), Limbeck[378]), Hoesslin[263]) und Loeper[358]) angegeben wird. Dagegen wurde durch künstliche Asphyxie (Ligatur der Trachea), Nahrungsenthaltung und durch Schädigung der Gefässwände durch Injektion von 1%igem Phosphoröl die molekulare Konzentration gesteigert. Bei der Unterbindung des Ductus thoracicus sank die Gefrierpunktserniedrigung innerhalb sieben Tagen von 0,633 ° auf 0,582 °.

Nach Untersuchungen, die Koeppe[292]) nach der Hämatokrithmethode anstellte, unterliegt der osmotische Druck des Blutes bei derselben Person nicht unwesentlichen Tagesschwankungen, die hauptsächlich durch die Nahrungsaufnahme bedingt sind. Er fand auch, dass Zufuhr von Kochsalz den osmotischen Druck des Blutes erhöht, Wasserzufuhr ihn erniedrigt, was auch die neueren Untersuchungen von Nagelschmidt[430]) bestätigen, die mittelst der kryoskopischen Methode angestellt wurden.

Die neuerdings von Viola[599]) gefundenen Ergebnisse stimmen aber damit nicht völlig überein, und Korányi[322]) will durch Versuche an Kaninchen nachweisen, dass bei gesunden Tieren eine Veränderung des osmotischen Druckes des Blutes durch beliebige Veränderung der Kost, oder sogar durch Hungernlassen nicht erreicht werden kann.

Die Ergebnisse anderer Autoren stimmen damit nicht überein. So fanden Molon[420]) und Gasparini[219]) beim Hungern eine bedeutende Senkung von δ; durch andauernde Unterernährung (Milchdiät) konnte Landau wesentliche Veränderungen nicht erzielen, dagegen führt die Hebung des Stoffwechsels (Thyreoidin) nach demselben Forscher auch zur Hebung des Blutgefrierpunktes. Nach Dürsten kommt es, wie Meyer[409]) und Steyrer[563]) zeigten, zu einer Steigerung von δ.

Ueber den Einfluss von Mineralwässern auf den Gefrierpunkt des Blutes ist noch keine Einigung erzielt worden. Während ihn Grube[230]), Wessely[613]) und Dünschmann[182]) ihn durch den Gebrauch hypo- oder hypertonischer Mineralwässer verschiedentlich beeinflussen zu können glauben und Hughes[270]) sogar den Mineralwässern eine Steigerung von δ zuschreibt, stellen Grossmann[229]) und Strauss[558]) jeden Einfluss in Abrede.

Auch durch Infusion allotonischer Lösungen lässt sich, wie die ausgedehnten Versuche Loeper's[385]) zeigen, auf die Dauer eine Veränderung von δ nicht herbeiführen. Engelmann[189]) fand den normalen Gefrierpunkt schon drei bis vier Minuten nach der Infusion wieder hergestellt.

Wir haben das Verhalten der osmotischen Blutspannung unter verschiedenen künstlich gesetzten Bedingungen betrachtet, um die Zähigkeit zu erweisen, mit welcher der Organismus die normalen Verhältnisse festhält, aber auch um zu zeigen, dass nicht allein Störungen der Nierenfunktion den molekularen Druck des Blutes verändern können.

V.

Während die Blutentziehung zu diagnostischen Zwecken mit Schwierigkeiten verknüpft ist, ist der Harn leicht zu erlangen. Da seine Konzentration zu der des Blutes in bestimmten Beziehungen steht, ist seine kryoskopische Untersuchung von grösster Bedeutung für die Feststellung des osmotischen Zustandes der Körpersäfte. Das Ergebnis einer Blutuntersuchung wird durch die Gefrierpunktsbestimmungen des Harns vervollständigt.

Doch bietet auch die Harnuntersuchung Schwierigkeiten, die uns leicht irreführen können. Bekanntlich ist der Harn, den ein gesunder Mensch zu verschiedenen Zeiten des Tages ausscheidet, nicht gleichmässig konzentriert. Der Gehalt an festen Stoffen, besonders an Salzen, und der Wasserreichtum schwanken ausserordentlich.

Das ist leicht verständlich, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass es ja gerade die Aufgabe des Urins ist, durch Fortschwemmung der überflüssigen Abfallsmolekel die Konzentration des Blutes in engen Grenzen konstant zu erhalten. Bei starker Wasseraufnahme ist auch der Urin sehr verdünnt, während die Aufnahme vieler osmotisch wirksamer Molekel auch die Konzentration des Harns in die Höhe schnellen lässt. Es ist daher nicht angängig, wie es bei der qualitativ-chemischen Untersuchung manchmal wohl geschehen darf, sich mit der Untersuchung einer beliebigen Urinprobe zu begnügen.

Es sind verschiedene Mittel empfohlen worden, um möglichst vergleichbare individuelle Werte für die molekulare Konzentration des Harns zu erhalten. Winter[623]) empfiehlt, den Harn zu untersuchen, der zwischen dem ersten Wasserlassen nach dem Aufstehen und dem ersten Frühstück entleert wird. Er nennt das „L'examen des urines à jeune". Ein ähnliches Vorgehen schlägt Strauss[552]) vor.

Diese Methode giebt noch keine Gewähr für Uebereinstimmung der erhaltenen Werte. Mancherlei Zufälligkeiten können die Konzentration der Harnpartie in verschiedenem Sinne beeinflussen. Zikel[639]) versteht unter dem Normalharn einen zur osmologischen Untersuchung bestimmten, von Nahrung, Muskelaktion und Tagesschwankungen nach Möglichkeit unbeeinflussten Harn. Diese Bedingungen sind dann als erfüllt anzusehen, „wenn vom Beginn der Harnabscheidung in der Blase 1. völlige Körperruhe, 2. keine Nahrungszufuhr durchgesetzt wird und der Harn 3. stets zur gleichen Tagesstunde entleert wird."

Um einen solchen Harn zu erlangen, verfährt Zikel folgendermassen: „Die Beobachtung des Patienten beginnt abends 7 Uhr. Patient bekommt zu dieser Zeit ein leichtes, möglichst festes Abendbrot ohne Salzzusatz. Pünktlich 9 Uhr nimmt er genau 150 ccm Milch zu sich. Ausser der Milch darf Patient nichts geniessen, auch Wasser ist verboten. Die Milch soll auf einmal genommen werden; alsdann hat sich der Patient bis zum nächsten Morgen jeder Wasseraufnahme oder Nahrungszufuhr zu enthalten. Fiebernden dürfen sehr geringe Stückchen Eis gegeben werden. Vor dem Einschlafen soll Patient, wenn irgend möglich (?), Urin lassen (der nicht verwertbar ist). Am nächsten Morgen darf Patient nicht vor 9 Uhr geweckt werden. Zu dieser Zeit ist Urin zu lassen, und dieser nüchtern entleerte, erste Morgenharn hat als Normalharn zu

gelten. Wird schon in der Nacht Urin entleert, so ist er von 6 Uhr morgens an (nicht früher) in ein Mischungsgefäss zu entleeren und bis 9 Uhr zu sammeln.“ Welch ein Apparat! Schon die Beschreibung ermüdet. Unserer Meinung nach hat dieser Harn keinen grösseren Wert, als die von Winter vorgeschlagenen „urines a jeune“. Dabei achtet Zikel auch gar nicht auf die grossen Unterschiede, die gerade in pathologischen Zuständen zwischen Tag- und Nachturin und somit auch zwischen Nachturin und Gesamturin bestehen, wie Quincke[465]) und Laspeyres[365]) gezeigt haben. Bei Gesunden ist der Nachturin spärlicher und konzentrierter als der des Tages. Das Verhältnis ändert sich bei Kranken und kann sich völlig umkehren. Wenn also Zikel z. B. einen Gesunden (nach Quincke Tagurin: Nachturin = 100:21), einen Herzkranken (T:N = 100:385) und einen Nierenkranken (T:N = 100:97) mit einander vergleicht, so bekommt er (abgerundet)

G:H:N = 20:380:100 oder
G:H:N = 1: 19: 5

während der Gesamturin von 24 Stunden derselben Personen sich, wie folgt, verhalten würde:

G:H:N = 120:480:200 oder
G:H:N = 6: 24: 10.

Das Verhältnis des Gesamturins zum „Normalharn“ Zikel's ist also in diesen Fällen beim

1. Gesunden 1:6;
2. Herzkranken 1:1,3;
3. Nierenkranken 1:2.

Daraus ersieht man, was von dem theoretisch ersonnenen Begriffe des „Normalharns“ zu halten ist. Es würde aber schon die Schwierigkeit, ihn zu erlangen, genügen, um ihn für die klinische Praxis unbrauchbar erscheinen zu lassen.

Bequem und zuverlässig lässt sich untereinander vergleichen der Gesamtharn Korányi's, d. h. der im Verlaufe von 24 Stunden sorgfältig gesammelte und gemischte Urin. Die meisten Untersucher haben sich dem Brauche angeschlossen, diesen Urin als Normalharn zu untersuchen. Er enthält die Gesamtheit aller ausgeschiedenen Molekel, und darin liegt die Zuverlässigkeit des Vergleiches. Er hat aber noch den Vorteil, dass er bequem zu erlangen ist, da ja der 24stündige Urin zur Bestimmung von Menge und spezifischem Gewicht doch gesammelt werden muss. Das Stehen des Urins während der 24 Stunden hat keine nennenswerte Veränderung des Gefrierpunktes zur Folge. Solange saure Reaktion vorhanden ist, bleibt die Depression unverändert. Die ammoniakalische Gärung stört nach den übereinstimmenden Angaben von Korányi[322]), Senator[537]), Casper u. Richter[138]) und Koeppe[304]), durch die Umwandlung des Harnstoffes in kohlensauren Ammoniak die Resultate bedeutend. Untersuchungen von Roeder u. Sommerfeld[491]) haben gezeigt, dass selbst nach 48stündigem Stehen der

Gefrierpunkt des Urins sich nur in den Tausendstel Graden ändert. Wir stellten gleiche Versuche an und fanden nach 50stündigem Stehen des Urins im Eisschrank eine Gefrierpunktsdifferenz von 0,002 Grad.

Eine Schwierigkeit, welcher auch Koeppe[304]) schon Erwähnung thut, liegt darin, dass bei der Abkühlung uratreicher Harne die Urate ausfallen und sich so der Bestimmung durch die Gefrierpunktserniedrigung entziehen. Bouchard[102]) suchte diesem Uebelstande durch entsprechende Verdünnung des Harnes abzuhelfen, doch ist dieses Verfahren nicht zu empfehlen, da, wie Bousquet[111]) und Hamburger[236]) gezeigt haben, damit durch die gesteigerte Dissociation falsche Werte erhalten werden. Besser ist die Methode Hamburger's[236]) (II, p. 304). Der Harn wird in die Kältemischung gebracht und dadurch die Abscheidung der Urate erreicht. Von dem trüben Harn werden 15 ccm genommen und centrifugiert. Der klare Harn wird entfernt und sein Gefrierpunkt bestimmt. Das Sediment wird mit dem doppelten Volumen heissen destillierten Wassers (30 ccm) gelöst und gleichfalls der Gefrierpunkt bestimmt. Dieser muss nach der Multiplikation mit 2 zum Gefrierpunkte des klaren Harnes zugefügt werden, um Δ des Ausgangsurines zu bekommen. Der Fehler, der durch die Nichtberücksichtigung der vermehrten Dissociation des Harnes begangen wird, ist sehr gering.

Gegen die Anwendung des Gesamturins zur Bestimmung der molekularen Konzentration ist Koeppe[304]) mit gewichtigen Gründen aufgetreten. Er führt aus, dass die Gefrierpunktsbestimmung der gemischten Gesamtharnmenge nicht mit dem aus den Gefrierpunkten einzelner Urinentleerungen berechneten Werte übereinstimmt. Dies kommt daher, dass sich beim Mischen der verschiedenen Harne Vorgänge abspielen, die bald zu einer Neutralisation, der Umwandlung osmotisch wirksamer H- und OH-Ionen zu neutralen H_2O-Molekeln, bald zu einer die osmotische Spannung erhöhenden Dissociation führen. Trotzdem wir uns der Berechtigung dieser Ueberlegungen nicht verschliessen, glauben wir doch, dass aus praktischen Gründen die Anwendung des Gesamtharnes bei Untersuchungen klinischer Natur auch in Zukunft ruhig beibehalten werden darf.

Die Frage, ob das in pathologischen Fällen im Harn enthaltene Eiweiss einen merkbaren Einfluss auf die Gefrierpunktserniedrigung hat, ist oft untersucht worden. Dabei hätte man nach den Kenntnissen der physikalischen Chemie die Frage a priori verneinen können. Tamann[571]) erwies durch Versuche, die er mit Gummi- und Gelatinelösungen anstellte, den geringen osmotischen Druck

kolloidaler Stoffe. Später hatten dann Sabanjeff und Alexandrow[28, 29]) den Gefrierpunkt von Eieralbuminlösungen bestimmt, wobei sie unter anderem fanden, dass eine 45 %ige Eiweisslösung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,06° bedingt. Selbst bei den schwersten Nierenerkrankungen steigt der Eiweissgehalt des Urins kaum über 10 ‰ = 1 %. Die dadurch hervorgerufene Depressionsvermehrung betrüge also den 45. Teil von 0,06, einen Wert, der ohne weiteres vernachlässigt werden darf.

Das spezifische Gewicht des Urins hat mit der Gefrierpunktserniedrigung nichts gemeinsam. Während jenes uns die Gewichtsverhältnisse der gelösten Stoffe zur Menge des Lösungsmittels angibt, ist uns diese ein Mass für den osmotischen Druck, an dessen Zustandekommen alle Molekel und Ionen ohne Rücksicht auf ihre Grösse und Schwere in gleicher Weise beteiligt sind. Es ist daher von vornherein nicht anzunehmen, dass zwischen spezifischem Gewicht und Gefrierpunktserniedrigung des normalen Urins konstante einfache Beziehungen bestehen. Doch haben verschiedene Forscher solche Beziehungen abzuleiten versucht, so schon 1897 Bugarszky[123]). Nach ihm besteht die Gleichung

$$\frac{\Delta}{s-1} = \text{const.} = 75 \quad (1)$$

$$\Delta = 75\ (s-1) \quad (2)$$

wobei s das spezifische Gewicht des Harnes auf eine Temperatur von 18° bezogen bedeutet. In 12 Beispielen, die er vom Urin gesunder Menschen anführt, schwankt der Wert $\frac{\Delta}{s-1}$ von 71—79. Es könnte sich also nur um eine annähernde Schätzung handeln. Lindemann[380]) bestreitet die Richtigkeit der Bugarszky'schen Meinung auf das entschiedenste. Nach ihm besteht auch nicht annähernd eine Proportionalität zwischen spezifischem Gewichte und Gefrierpunkt des Harnes.

Befremdlich ist es, wenn 1902, fünf Jahre nach der Veröffentlichung Bugarszky's und zwei Jahre nach der Zurückweisung dieser Anschauung durch Lindemann, Fuchs[211]) mit der neuen Entdeckung hervortritt, dass bei normalen Harnen eine Proportionalität der hier besprochenen Eigenschaften besteht. Er berichtete auf der Naturforscherversammlung zu Karlsbad, dass nach seinen Erfahrungen der Gefrierpunkt des Harnes erhalten wird, wenn man die beiden letzten Stellen des spezifischen Gewichtes mit 0,075 multipliziert. Während nach Bugarszky also z. B. (sp. Gew. des Harnes 1021) die Gleichung lautet

$$\Delta = 0{,}021 \cdot 75$$

formt er sie $\Delta = 21 \cdot 0{,}075$. Das ist das Neue in seiner Mitteilung, in der er Bugarszky's nicht Erwähnung thut. Auch in der Literatur wird leider schon die Angabe von Fuchs angeführt, ohne des rechtmässigen Entdeckers zu erwähnen, wie das Beispiel von Schoenborn[530]) zeigt. Fuchs bestimmte das spezifische Gewicht des Urins (bei 16°) mit dem Urometer. In 20 aufgeführten Beobachtungen beträgt der Unterschied zwischen dem beobachteten und berechneten Werte von Δ 0,005 bis 0,07°. Ebenso hat noch Clowes[161]) dieselbe Relation zwischen

s und Δ aufgestellt, freilich auch ohne seine literarischen Vorbilder zu nennen. Nach ihm wird Δ berechnet, indem man die Decimalstellen mit 75 multipliziert. Wie diese Berechnung, so sind auch die gezogenen Folgerungen falsch, die aus dem Unterschiede des beobachteten und des berechneten Gefrierpunktes $\Delta - \Delta'$ den Zucker- und Eiweissgehalt des untersuchten Harnes in Procenten berechnen lassen sollen. Aus den ersten 200 eigenen kryoskopischen Harnuntersuchungen haben wir die herausgesucht, bei denen der Harn keinerlei pathologische Bestandteile enthält. Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes wurde bei stets gleichmässiger Zimmertemperatur mit dem Urometer vorgenommen.

Die Differenzen zwischen dem beobachteten und dem aus dem spezifischen Gewichte berechneten Gefrierpunkt des Harnes schwankten dabei von — 0,936 ° bis + 0,598 °, also um 1,534 °. Wir müssen daher mit Lindemann[380]), Schoenborn[530]) und Steyrer[563]) uns gegen die von Bugarszky[123]) aufgestellte und von Fuchs[211]) und Clowes[161]) wiederholte Gleichung aussprechen.

Bei einer Flüssigkeit, die in Menge und Konzentration von soviel Faktoren abhängig ist, die soviele individuelle Schwankungen zeigt, wie der normale Urin, ist es leicht verständlich, dass auch die Gefrierpunktserniedrigung in weiten Grenzen schwankt. Die Grenzwerte betragen nach Bouchard[104]) 0,5—2,24 °, Winter[623]) 0,55—1,85 °, His d. J.[257]) 0,8—2,3 °, Waldvogel[611]) 0,87—2,28 °, Kümmell[357]) 0,9—2,0 °, Rumpel[518]) 0,9—2,2 °, Lindemann[380]) 0,9—2,7 °, Senator[537]) 0,92—2,14 °, Claude und Balthazard[53]) 1,0—2,30 °, Richter[482]) 1,0—2,7 °, Mulon[428]) 1—2 °, Roeder[487]) 1,2—2,5 °, Korányi[322]) 1,3—2,3 °, Steyrer[563]) 0,93—2,08 ° und nach Albarran[22]) 1,5—2,0 °. Bedeutend weniger konzentriert ist der Säuglingsharn. Sein Gefrierpunkt schwankt nach Lesné und Merklen[368]) zwischen 0,25 – 0,41 °, nach Koeppe[304]) beträgt er bei Brustnahrung 0,06—0,1, nach Sommerfeld u. Roeder[491]) zwischen 0,13—0,95 °. Die extremen Werte der Gefrierpunktserniedrigung, die beim Erwachsenen noch als normal gelten, sind also 0,8—2,67 °.

Doch sind unserer Meinung nach alle diese Werte mit Vorsicht aufzunehmen, denn sie sind im Krankenhause an Rekonvaleszenten oder solchen Kranken gewonnen, von denen man annehmen zu können glaubte, dass die Harnausscheidung in keiner Weise beeinflusst sei. Wenn man sich aber vorstellt, dass jede Aenderung der Lebensweise, Ruhe oder Thätigkeit, geringes Fieber u. a. die äusserst labilen osmotischen Verhältnisse im Körper ändern können, so darf man wohl annehmen, dass eine grössere Bestimmungsreihe an ganz gesunden Menschen vielleicht etwas andere, nicht in so weiten Grenzen schwankende Werte ergeben würde. Nach Munck beträgt die tägliche Urinmenge eines gesunden Menschen 1500 bis

1700 ccm, die durchschnittlich 11 bis 15 g Kochsalz enthalten. Sehen wir daraufhin z. B. die Tabelle der normalen Urine Lindemann's[380]) an, so schwankt die Tagesmenge von 430—1545 ccm, der Mittelwert beträgt nur 960 ccm; die Kochsalzausscheidung schwankt von 0,925—9,7 g und beträgt im Mittel nur 3,5 g. Diese Differenzen rechtfertigen eine gewisse Skepsis gegen die „normalen" Urine von Krankenhausinsassen. Wir glauben, dass sich die Depression des Urins gesunder Menschen zwischen 0,8—2,7 ° bewegt. Doch darf man nur eine dauernde Erniedrigung des Harngefrierpunktes unter 0,8 ° als anormal betrachten.

Um nun die grossen Unterschiede normaler Urine nach Kräften einzuschränken, ging das Bestreben verschiedener Autoren darauf hin, aus dem Gefrierpunkte und anderen messbaren Eigenschaften des Harnes eine „Normalzahl" ausfindig zu machen, die sich in normalen Fällen nur in sehr geringen Werten ändern sollte.

Zuerst schlug Korányi[322]) diesen Weg ein. Der Ausdruck, welcher seiner Meinung nach krankhafte Beeinflussungen des Urins am besten erkennen lässt, ist der Wert $f = \frac{\Delta}{NaCl}$.

Die theoretische Bedeutung dieser Grösse ist bereits früher (Kap. III) dargethan worden. f ist ein ausserordentlich feiner Indikator für Aenderungen im Organismus. Wie die Harnkonzentration zeigt auch er Tagesschwankungen. Den geringsten Wert hat f während der Vormittagsstunden, steigt dann allmählich sehr bedeutend in die Höhe, erreicht sein Maximum in der Nacht, um in den frühen Morgenstunden wieder zu sinken. Der Grund dafür liegt in den Veränderungen der Cirkulationsgeschwindigkeit und der damit verbundenen Geschwindigkeitsänderung des Harnstromes, die in den Vormittagsstunden (3—11) zunimmt, in den Nachmittagsstunden allmählich bis in die Nacht abnimmt. Den normalen Wert für f gab Korányi ursprünglich auf 1,23—1,69 an; später erhöhte er die obere Grenze auf 1,9 und betont ausdrücklich, dass er nach reiferen Erfahrungen weniger Gewicht auf die absolute Grösse als auf ihre Schwankungen bei annähernd konstanter Ernährungsweise legt. Bei 14 gesunden Personen schwankte $\frac{\Delta}{NaCl}$ in den Untersuchungen von Sarazin[534]) zwischen 1,3—1,8. Muskelarbeit verursacht durch Verlangsamung der Nierencirkulation ein Emporsteigen von f; dadurch erlangt der Ausdruck einen besonderen Wert für das genauere Studium der Herzkrankheiten. Inanition hat wegen der starken Verminderung der NaCl-Ausfuhr eine Zunahme von f zur Folge.

Gegen den Wert dieser Normalzahl erhebt Lindemann[380]) Einwendungen. Er konnte in seinen normalen Harnen die behauptete Konstanz nicht finden; ausserdem hält er es für einen Mangel, dass der Einfluss der N-haltigen Molekel auf die Gefrierpunktserniedrigung völlig vernachlässigt wird. Diese Ausstellung hat neuerdings Waldvogel[611])

wiederholt. Beider Gründe sind aber nicht stichhältig. Die Harne Lindemann's sind, wie auch Moritz[426]) meint, eben nicht normal. Die grossen N-hältigen Molekel sind für den Gefrierpunkt nur von untergeordneter Bedeutung. Die Untersuchungen Lindemann's selbst konnten Verhältniszahlen zwischen N-Gehalt und Δ ebensowenig aufdecken, wie die von Moritz[426]) und Steyrer[563]) darauf gerichteten.

Strauss[556]) legt grossen Wert auf die Bestimmung der sogenannten Valenzzahl, d. h. des Produktes aus Δ V. Doch gibt uns dieselbe nicht hinreichend Auskunft über die Nierenfunktion, da die Chlorausscheidung in ihr keinen Ausdruck findet.

Claude und Balthazard[53]) haben in dem Bestreben, möglichst regelmässige, von dem körperlichen Zustande des Individuums unabhängige Verhältniszahlen zu finden, folgende Berechnung angestellt, die in der Idee schon von Korányi angegeben worden war. Sie gehen von der vollkommen willkürlichen Annahme aus, dass die beobachtete Depression, in Hundertsteln von Graden ausgedrückt, die Anzahl der in einem Kubikcentimeter Urins enthaltenen Molekel angebe. Beträgt z. B. $\Delta = 0{,}90\,^{0}$, so sind in einem Kubikcentimeter 90 Molekel enthalten. Beträgt die Tagesurinmenge V = 1200 ccm, so sind insgesamt Δ V = 90 · 1200 = 108000 Molekel ausgeschieden worden. Nun ist es aber nicht dasselbe, ob diese Arbeit von einem Kinde oder von einem Erwachsenen, von einem stark herabgekommenen oder einem gesunden und gut genährten Individuum geleistet wird; um wirklich einwandsfreie Vergleichswerte zu erhalten, wird die Menge der ausgeschiedenen Molekel auf das Kilogramm lebender Materie berechnet. Wir müssen also den Ausdruck Δ V noch durch das Körpergewicht P dividieren. $\frac{\Delta V}{P}$ drückt die Gesamtmuskelausscheidung aus. Wiegt z. B. der Kranke 60 kg, so ist $\frac{\Delta V}{P} = \frac{90 \cdot 1200}{60} = 1800$. Ziehen wir von der Gesamtmolekelausscheidung die ausgeschiedene NaCl-Menge ab, so erhalten wir die Achloride, die als Mass der im Körper gebildeten Molekel (molécules élaborées) dienen können. Enthält der Urin p % NaCl, so bewirkt dieser eine Depression von 0,605 p; es enthält ein Kubikcentimeter Urin p · 60,5 NaCl-Molekel, die Tagesmenge V enthält V · p · 60,5, das Kilogramm Körpergewicht scheidet also $\frac{V \cdot p \cdot 60{,}5}{P}$ NaCl-Molekel aus. Ziehen wir dies von der Gesamtmolekelausscheidung ab, so bekommen wir die Menge der Achloride (Diurèse des molécules élaborées $\frac{\Delta V}{P} - \frac{6{,}5 \cdot p \cdot V \cdot}{P} = \frac{V(\Delta - p \cdot 60{,}5)}{P}$. Enthält der Urin Zucker, so muss das natürlich berücksichtigt und auch

der durch ihn verursachte Teil der Gefrierpunktserniedrigung in Abzug gebracht werden, um die Menge der vom Körper gebildeten Molekel zu erhalten. Die Differenz (Δ — 60,5) nennen wir d. Enthält der als Beispiel angeführte Urin 1 % NaCl, so wäre d = (90 — 60,5) = 30 ca. Die Achloride würden denn $\frac{1200}{60} \cdot 30 = 600$ betragen. Schliesslich bestimmen Claude und Balthazard noch das Verhältnis der Gesamtmolekularausscheidung zu den Achloriden und erhalten so den letzten Wert $\frac{\Delta}{d}$, der ein Mass für den Molekularaustausch ist, welcher in den Harnkanälchen stattgefunden hat. Diese drei Werte $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{d V}{P}$ und $\frac{\Delta}{d}$ genügen, um die Glomerulusfunktion und die Durchlässigkeit der Harnkanälchenepithelien festzustellen. $\frac{\Delta V}{P}$ ist ebenso wie $\frac{d V}{P}$ hauptsächlich von der Cirkulationsgeschwindigkeit in den Nieren abhängig, beide Werte bewegen sich im gleichen Sinne, was besonders bei Herzkrankheiten augenfällig wird. Der Molekularaustausch und damit der Ausdruck $\frac{\Delta}{d}$ lassen einen Schluss auf den Zustand der Nierenepithelien zu. Unter normalen Verhältnissen schwankt $\frac{\Delta V}{P}$ zwischen 2500 bis 4000, $\frac{d V}{P}$ zwischen 1600 bis 2500, $\frac{\Delta}{d}$ endlich zwischen 1,4 bis 1,7. Die einzelnen Werte stehen unter normalen Verhältnissen in Abhängigkeit von einander. Ist $\frac{\Delta V}{P}$ 6000, so ist $\frac{\Delta}{d}$ kleiner als 2,10

5000	1,9
4000	1,7
3000	1,5
2000	1,3
1000	1,1.

Infolge grösserer Erfahrungen sahen sich Claude und Balthazard[54]) neuerdings genötigt, die Beziehungen der Werte etwas zu verrücken. Ihre neue Skala ist folgende:

$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{d V}{P}$	$\frac{\Delta}{d}$
6000	3600	2,20
5500	3300	2,10
5000	3000	2,00
u. s. f.		

Chanoz und Lesieur[148, 150]) wie Barailhé[56]) haben gegen den Faktor $\frac{\Delta}{d}$ mit Recht eingewendet, dass er nur dann wirklichen Wert hat, wenn die Korányi'sche Hypothese des Molekularaustausches bewiesen ist, was bisher nicht der Fall ist. Die Claude-Baltharzard'schen Werte stehen und fallen mit der Korányi'schen Theorie. Ferner heben dieselben Forscher hervor, wie geringe Fehler in dem Sammeln des Tagesurins wie in der NaCl-Bestimmung schon völlig falsche Werte zur Folge haben können. Endlich ist es von Wichtigkeit, auch über den NaCl-Gehalt der Nahrung orientiert zu sein, wenn man aus dem Quotienten $\frac{\Delta}{d}$ weitergehende Schlüsse ziehen will.

Nach Moritz[426]) haben diese Normalzahlen von Claude und Balthazard nur einen bedingten Wert.

Endlich ist noch von Poehl[456]) eine Normalzahl angegeben worden, der osmotische Harnkoefficient $K = \frac{0{,}518\ \Delta}{s-1}$, wobei s das spezifische Gewicht des Harnes bedeutet. Die Formel leitet sich folgendermassen her: Der absolute osmotische Druck des Harns wird in Atmosphären nach der Formel $Pa = 12{,}07\ \Delta$ ausgedrückt. Um diesen Wert unabhängig von der jeweiligen Konzentration und mit anderen Angaben vergleichbar zu machen, berechnet Poehl ihn für eine 10 %ige Lösung der entsprechenden Harnbestandteile. Der feste Rückstand berechnet sich mit Hilfe der Haeser'schen Zahl auf $R = 233\ (s-1)$. Der Harnkoefficient K ergibt sich dann aus der Formel $K = \frac{120{,}7\ \Delta}{R} = \frac{0{,}518\ \Delta}{s-1}$. Unter normalen Verhältnissen soll K etwa 45 betragen. Schon von vornherein muss man gegen diese Normalzahl misstrauisch sein, weil auch sie die Gefrierpunktserscheinung in ein direktes Verhältnis zum spezifischen Gewicht des Harns bringt, was, wie auch Korányi in einer Erwiderung ausführt, der inneren Natur der Sache widerspricht, denn der Wert für Δ ist eine kolligative, der für s dagegen eine additive Grösse, ein Vergleich, der beiden untereinander also streng genommen nicht möglich.

Moritz[426]), der diesen Harnkoefficienten in 122 Fällen berechnet hat, hat gefunden, dass er regellos zwischen sehr weiten Grenzen schwankt und somit keinerlei klinischen Wert besitzt. Wir haben an 10 Urinen, die frei von pathologischen Bestandteilen waren, K berechnet und Werte erhalten, die von 34 bis 56 schwankten. Der osmotische Harnkoefficient scheint somit nicht geeignet zu sein, ein Zeichen für normale oder krankhafte Verhältnisse des Körpers abzugeben.

Bernard[72]) kehrt zur alten Methode Dreser's[180]) zurück und vergleicht Δ mit $\delta \cdot \frac{\Delta}{\delta} = r$, multipliziert mit dem einstündigen Harnvolumen, rV ist ihm der Massstab für die Elimination moléculaire.

Um die Urine verschiedener Personen und auch während kürzerer Intervalle mit einander vergleichen zu können, hat Zangemeister[635]) unter Kombinierung der Gefrierpunkts- und der Leitfähigkeitsbestimmung ein geistreiches Verdünnungsverfahren angegeben, das indes wohl zu kompliziert ist, um in die Klinik Eingang zu finden.

Wieder auf anderem Wege sucht schliesslich Bouchard[102]) Aufschlüsse über den Zustand des gesunden und kranken Organismus zu erlangen.

Das letzte Abbauprodukt des Eiweissmolekels ist der Harnstoff, dessen Molekulargewicht 60 beträgt. Das Eiweiss wird um so vollständiger zerstört, je lebhafter die Stoffwechselvorgänge in den einzelnen Zellen vor sich gehen. So kommt Bouchard zu dem Satze, dass bei gesundem Stoffwechsel im Urin viele und kleine Molekel enthalten sind. Freilich bleibt das mittlere Molekulargewicht der im Urin ausgeschiedenen Körper über 60, weil ja die excernierten organischen Bestandteile ein bedeutend höheres Molekulargewicht besitzen. Mit Hilfe der Kryoskopie bestimmt Bouchard das Gewicht eines Idealmolekels (molécule élaborée moyenne), welches „résume comme en un symbol la moyenne des molécules dérivées de l'albumine, qui échappent par les urines."

Zunächst bestimmt Bouchard die totale molekulare Konzentration des Urins, dann durch chemische Analyse den Gehalt an NaCl event. auch an Zucker und Eiweiss. Diese drei Substanzen sind nicht im eigentlichen Sinne des Wortes im Körper gebildet, sondern nur durch ihn hindurch gegangen und werden nach mehr oder weniger eingreifenden Veränderungen wieder ausgeschieden. Da das Molekulargewicht dieser Substanzen bekannt ist, so ist es leicht, ihren Anteil an der Gesamtdepression zu berechnen. Zieht man diesen von der Gesamtgefrierpunktserniedrigung ab, so hat man die, welche den vom Körper gebildeten Ausscheidungsmolekeln (molécules élaborées) zukommt. Mit Hilfe der Formel $M = \frac{PT}{\Delta}$, wobei T 18,5 den von der konstanten Depression ausgehenden Wert, P das Gewicht der genannten Substanzen, Δ den beobachteten Gefrierpunkt bedeutet, kann man leicht das Gewicht dieses Idealmolekels berechnen. Der Wert ist nicht eng genug umgrenzt und schwankt daher bei Gesunden von 68 bis 84; im Mittel beträgt er 76,2. In krankhaften Zuständen wächst er bis 145 an, doch in so wechselndem Grade, dass wir noch keine klinischen Schlüsse aus ihm ziehen können. Doch ist in neuerer Zeit diese Methode mit Nutzen angewandt worden von Borst[93]) zum Studium der Pathologie des chronischen Gelenkrheumatismus von Le Noir und Cannes[129]), um den therapeutischen Wert verschiedener Diuretica unter einander verleichen zu können.

Immerhin ist der Gedankengang dieser Untersuchungsart überaus originell und die Methode an sich wohl geeignet, über die Energie des Stoffwechsels Aufschluss zu geben.

VI.

Korányi[322]) hatte schon 1897 in seiner ersten Publikation auf den grossen Wert der kryoskopischen Untersuchung für die Feststellung der Nierensuffizienz vor chirurgischen Eingriffen aufmerksam gemacht. Wirklich waren es auch die Chirurgen, die sich zuerst der neuen Methode annahmen.

Gerade in der Chirurgie hat sich der grosse Nutzen der von Rosenbach inaugurierten funktionellen Betrachtungsweise erwiesen, obwohl die Frage nach der Niereninsuffizienz dadurch erschwert ist, dass die Nieren ein paariges Organ darstellen, von denen die eine für die andere vikariierend eintreten kann. Wir haben also nicht nur die Gesamtarbeitsleistung beider Nieren, sondern auch die einer jeden für sich zu betrachten. Es handelt sich vor allen Dingen um die Feststellung der Nierensuffizienz vor der Nephrektomie. Der Chirurg muss vor dem Eingriffe sich die Fragen sicher beantworten können. Ist nach Herausnahme der kranken Niere die Leistung der zurückgebliebenen für den Körper genügend und welche Niere leistet die für den Organismus notwendige Arbeit?

Seit Simon 1869 die erste erfolgreiche Nierenexstirpation ausgeführt hat, ist die Nephrektomie ein häufigerer Eingriff geworden. Doch war die Sterblickheit eine sehr grosse, sie schwankte von 10,2 bis 51 %.

Der Grund für diese schlechten Resultate ist nicht in der Technik der Operation zu suchen, sondern in der Unkenntnis der Beschaffenheit der zweiten Niere, die teils fehlte, teils funktionsunfähig war.

Einseitiger Nierenmangel ist ein — wenn auch seltenes — Vorkommnis. Mankiewicz[401]) konnte 1900 schon 234 einwandsfreie Fälle von einseitigem Nierenmangel zusammenstellen.

Ebenso unheilvoll können die Fälle von Kuchen- oder Hufeisenniere werden, in denen beide Nieren zu einem Organe zusammengewachsen sind, wie noch neuerdings Barth[61]) gezeigt hat.

Endlich kann eine nach Gestalt und Grösse anscheinend normale Niere vorhanden sein, die aber erkrankt und funktionsunfähig ist, so dass nach der Exstirpation des Schwesterorganes der Mensch nicht weiter leben kann.

Die Chirurgen haben verschiedene Methoden empfohlen, um den Mangel der zweiten Niere aufzudecken. Aber weder die Inspektion der Fossa lumbalis, noch die Perkussion der Nierengegend, weder die Nierenpalpation, noch die Röntgenuntersuchung lassen einen sicheren Schluss über diese Verhältnisse zu. Auch die Cystoskopie kann die Frage nicht sicher beantworten; denn wenn wir auch zwei Ureterenöffnungen sehen, so können doch beide von einer Niere herstammen. Ja selbst das heroische Mittel der Abtastung der zweiten Niere nach operativer Freilegung ist nicht sicher, denn wir kennen Fälle, in denen die anscheinend normale Niere nichts weiter als ein Fettklumpen, eine Atheromcyste oder eine einen Stein umschliessende Fettmasse, also funktionell wertlos war. Einen bis zu einem hohen Grade sicheren Aufschluss gewährt uns der Ureterenkatheterismus. Es gibt aber Fälle,

in denen dieses Untersuchungsverfahren technisch unausführbar ist. Erst die Untersuchung des Harns und seiner Muttersubstanz, des Blutes, mittelst der kryoskopischen Methode kann dann die Frage der Nierensuffizienz sicher entscheiden.

Am häufigsten wird zur Feststellung einer genügenden Nierentätigkeit die molekulare Konzentration des Blutes bestimmt, die ja infolge der osmotischen Beziehungen von Blut und Harn ein Massstab der reinigenden Nierenfunktion ist. Der normale Blutgefrierpunkt beträgt bekanntlich 0,56°, weist indes physiologische Schwankungen von 0,54 bis 0,57° auf. Es ist nun die Frage, bis zu welcher Höhe des Blutgefrierpunktes man eine eingreifende Nierenoperation, Nephrotomie oder Nephrektomie, noch vornehmen darf. Bei der Nephrotomie muss der Erforschung der Nierenfunktion die gleiche Aufmerksamkeit zugewendet werden wie bei der Nierenexstirpation. Korányi[328]) hat in fünf Fällen das Sekret von nach Nephrotomien entstandenen Nierenbeckenfisteln untersucht und dabei gefunden, dass es in jeder Beziehung einem einfachen Transsudat glich, dass also in den untersuchten Fällen die nephrotomierten Nieren zu Grunde gegangen waren. Nach den zahlreichen Erfahrungen, die Korányi[322]) an Tieren und Menschen sammeln konnte, reicht eine gesunde Niere aus, um δ auf 0,56 bis 0, 0,77° zu erhalten. Ist also bei einer Nierenkrankheit $\delta = 0{,}56°$, so folgt daraus, dass die Nieren das Bedürfnis des Organismus völlig decken, dass ihre gesunden Teile vikariierend für die kranken eintreten. $\delta = 0{,}58°$ zeigt schon eine kleine Nierensuffizienz an; es ist der Grenzwert, über den man bei Operationen nicht ungestraft hinausgehen darf. Dem widersprechen anscheinend die Angaben von Wiebrecht[616]) und Thumin[574]), die bei einem Gefrierpunkte von 0,60° noch mit Glück operierten.

Wo liegt nun der wahre Grenzwert? In der Beantwortung dieser Fragen folgen wir am besten Kümmell[357]), der sicher die grösste Erfahrung in dieser Sache besitzt. Er hält in vollkommener Uebereinstimmung mit Korányi 0,55 bis 0,57° für den normalen Wert von δ. Wenn er solche Fälle operierte, so war der Erfolg günstig. Die Urinsekretion der erhaltenen Niere ging sehr bald nach Ueberwindung der Narkosewirkung in sich steigernder Menge von statten. Die meisten Fälle, in denen $\delta = 0{,}58°$ war, zeigten während der ersten Tage mehr Störungen und eine mehr verlangsamte Urinausscheidung. In einem Falle, wo $\delta = 0{,}59°$ betrug, bei welchem die in einen Eitersack verwandelte linke Niere entfernt wurde, traten am Abend nach der Operation und am folgenden Tage besorgniserregende Erscheinungen, schwerer Collaps mit kleinem Puls

und spärliche Urinentleerung mit Albumen, auf. Nach Kümmell ist bei $\delta = 0{,}56$ bis $0{,}57^0$ die Operation ohne Gefahr, für die Nierenfunktion bei $0{,}58^0$ ist ein operativer Eingriff noch möglich, bei $0{,}59^0$ ist grösste Vorsicht geboten, und $0{,}60^0$ bildet den Grenzwert, welcher eine Nephrektomie nicht mehr gestattet. Barth[62]), Karo[283]), Goebell[220]), Wildbolz[617]) und Engelmann[189]) haben die Ansichten von Kümmell völlig bestätigt.

Israel[276]) hat sich gegen die Sicherheit der Methode ausgesprochen, weil er auch bei Gesundheit der einen Niere und guter Nierenfunktion erhöhte Werte von δ bis 0,69 gefunden hat. Doch wurden seine Angaben von Casper und Richter[139]) zurückgewiesen. Israel hat auch die Aufmerksamkeit auf einen bisher nicht beobachteten Punkt gerichtet, die Erhöhung von δ bei Carcinomen verschiedener Art; er fand bei Mammacarcinomen $\delta = 0{,}60 - 0{,}63$, bei einem Oesophaguskrebs gar $0{,}78 - 0{,}80$. Durch diese Beeinflussung von δ bei Krebskranken erklärt sich auch der Fall Adrian's[17]), der bei einem Carcinom der linken Niere trotz völliger Gesundheit und Funktionsfähigkeit der anderen δ auf 0,635 erhöht fand. Auch Engelmann[189]) hat Mammacarcinomwerte von $0{,}57 - 0{,}65$ gefunden. Er erklärt die Thatsache mit dem bei der bestehenden Kachexie erhöhten Eiweisszerfall, doch wird dieser Deutungsversuch kaum befriedigen. Auch eine Acetonämie kann zur Erklärung nicht herangezogen werden, da bei Krebs eine solche nach den Angaben von Norden, Thomas und Waldvogel nur selten vorkommt. Engel[185]) fand bei der Blutuntersuchung Krebskranker Werte von $0{,}54 - 0{,}58$, die sich nach der Durchleitung von Sauerstoff auf $0{,}53 - 0{,}57$ erniedrigten. Die Widersprüche werden durch weitere Untersuchungen geklärt werden müssen.

Auch Rovsing[515]) ist von der Sicherheit der Methode nicht überzeugt. Die beste Verteidigung der funktionellen Untersuchung in der Chirurgie sind die Resultate Kümmell's[360]). Während dieser vor Anwendung der Kryoskopie bei Nephrektomien 28 % Mortalität hatte, ist diese nach steter Anwendung derselben auf 8 % gesunken.

Auch bei einem Blutgefrierpunkt von $0{,}56^0$ kann Niereninsufficienz vorhanden sein, wenn es sich um anämische und kachektische Individuen handelt. Bei der Anämie ist, wie Kovacz[346]) festgestellt hat, eine abnorm geringe Gefrierpunktserniedrigung vorhanden, so dass ein Wert wie $0{,}58^0$ schon eine ausgesprochene Insufficienz bedeuten kann. Auch bei darniederliegendem Stoffwechsel wird durch Anpassung des Organismus eine Steigerung von δ oft verhindert;

dieser Ausgleich kann einmal stattfinden durch Retention von Wasser im Blute, andererseits aber auch durch eine Aenderung im Eiweissstoffwechsel. Stellt sich der Körper auf einen geringeren Eiweissverbrauch ein oder zerlegt er den grossen Eiweisskomplex nicht in dieselben kleinen Endmolekel wie gewöhnlich, so kann auch eine absolut verminderte Nierenthätigkeit genügen, um die Anhäufung fester Molekel im Blute und somit eine Erhöhung von δ zu verhüten.

Doch kann man auch in diesen Fällen genaueren Aufschluss über den Zustand der Nierenfunktion erhalten, wenn man nach dem Vorschlage von Koevesi und Suranyi[309]) die kryoskopische Untersuchung mit der Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutes verbindet. Im normalen Körper ist $\frac{\delta}{\text{SpG}}$ eine konstante Grösse, die gleichzeitige Bestimmung des spezifischen Gewichtes lässt einen Schluss auf die durchschnittliche Grösse des Molekulargewichtes der im Blute gelösten Körper zu. Zeigt das Verhältnis beider Werte an, dass das mittlere Molekulargewicht dieser Körper bedeutend abgenommen hat, so ist die Folgerung berechtigt, dass eine grosse Zahl von kleinen Molekeln retiniert worden ist, welche sonst durch die Niere ausgeschieden werden. Daraus lässt sich die Niereninsuffizienz auch in denjenigen Fällen erkennen, in denen eine gleichzeitig stattfindende Wasserretention das Zurückbleiben fester Molekel mehr oder weniger verdeckt. Ob eine Herabsetzung des Eiweissstoffwechsels die Ursache der Kompensation ist, wird die Bestimmung des mittleren Molekulargewichtes der im Urin ausgeschiedenen Körper nach Bouchard aufklären können. Ceradini[144]) sucht aus dem Vergleiche von $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ und $\frac{\Delta}{\delta}$ einen Anhalt für die Beurteilung der Nierenfunktion zu gewinnen.

Es kann aber auch der Blutgefrierpunkt erhöht und eine Nierenexstirpation trotzdem erlaubt, ja geboten sein. In den Fällen, wo durch einen grossen Tumor der intraabdominelle Druck erhöht wird, verursacht die daraus folgende hohe Diaphragmastellung eine Abnahme des negativen Druckes im Thorax und eine geringere Ergiebigkeit der Diastole; so kommt es zu einer allgemeinen Verlangsamung der Zirkulation. Die Folge davon ist eine Ueberladung des Blutes mit CO_2 und eine Erhöhung von δ, die aber durch Vertreibung der Kohlensäure wieder aufgehoben werden kann. Werden durch die Operation die normalen Verhältnisse wieder hergestellt, so erreicht auch δ seinen ursprünglichen Wert. So betrug in dem Falle von Wiebrecht, wo es sich um einen mannskopfgrossen Nierentumor handelte, δ vor der Operation 0,60°, nach derselben

0,58°. Korányi berichtet über eine kolossale Pyonephrose, vor der Operation betrug δ 0,68°, nach der Exstirpation 0,57°. Von besonderer Wichtigkeit ist, dass auch einseitiger Nierenschmerz eine Niereninsufficienz vortäuschen kann. Zur Erklärung dieses sonderbaren Verhaltens nimmt Korányi[333]) die Erzeugung einer reflektorischen Ischämie beider Nieren an. Er fand bei einer einseitigen Nierensteinkolik $\delta = 0{,}76°$, während eines weniger heftigen Anfalles $\delta = 0{,}68°$, in der schmerzlosen Zwischenzeit $\delta = 0{,}57°$. Neuere Untersucher[221]) haben das Vorkommen einer reflektorischen Anurie bestätigt.

Während bei nierengesunden Tieren sich die Konzentration des Blutes von der Art der Nahrung als fast völlig unabhängig erweist, ändert sich dieses Verhalten bei der Niereninsufficienz, wie Versuche Korányi's[327]) ergeben, ganz bedeutend. Nephrektomierte Kaninchen, die verschieden ernährt wurden, zeigten folgende Werte für δ:

Hafer	Kohlehydrate	Somatose	Oel
0,60	0,65	0,67	0,76
0,60	0,66	0,68	0,79

Die Veränderung des Blutes war am geringsten bei gewöhnlich ernährten Tieren, sie nahm bei Kohlehydratnahrung zu, stärker bei Eiweissfutter, am stärksten bei Fettdiät. Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass bei der Prüfung der Niereninsufficienz auch auf die Nahrung Rücksicht genommen werden muss. Um geringere Grade von Niereninsufficienz festzustellen, empfiehlt es sich, δ bei eiweissreicher Kost zu bestimmen.

Die Beurteilung der Niereninsufficienz vor einer Operation muss also individuell unter Beobachtung aller erwähnten Punkte geschehen. In den Fällen, wo kein grosser Tumor vorliegt, der mechanisch, und kein Nierenschmerz besteht, der reflektorisch die anscheinende Niereninsufficienz bedingen könnte, beweist die Erhöhung von δ die Erkrankung auch der zweiten Niere.

Die Stellung der Prognose vor der Operation wird uns erleichtert, wenn wir auch die Untersuchung des Harnes heranziehen. In den Fällen, wo es sich darum handelt festzustellen, welche Niere funktionsunfähig ist, ist die Kryoskopie des durch Ureterenkatheterismus aus jeder Niere gesondert aufgefangenen Harnes das einzige Mittel, zum Ziele zu gelangen. Die Untersuchungen von Casper und Richter[138]), Straus[546]) und Bardier und Frenkel[57]) haben ergeben, dass die Funktion physiologisch arbeitender Nieren zu gleichen Zeiten die gleiche ist, wenn man sie unter einander vergleicht, dass sie aber der Zeit nach in jedem Augenblicke sich ändert. Der durch den Ureterenkatheter nach aussen geleitete Urin zeigt also, in gleichen Zeiträumen aufgefangen, die gleiche molekulare Konzentration.

Ganz anders gestaltet sich das Verhältnis, wenn eine einseitige Nierenerkrankung vorliegt, die sich dann darin zeigt, dass der Urin der kranken Niere weniger konzentriert ist als der der gesunden.

Wir können also vor einer Operation durch die Bestimmung von δ und Δ den Zustand der Nieren im allgemeinen beurteilen. Durch die Kryoskopie der gesondert aufgefangenen Nierensekrete schaffen wir uns dann genaueren Aufschluss über den Zustand jeder einzelnen Niere. Bei Anwendung der Kryoskopie wird die Unsicherheit, die früher so viele Nephrektomien verhängnisvoll enden liess, beseitigt. Durch sie ist erst eine sicher begründete Indikationsstellung für diese eingreifenden Operationen ermöglicht worden. Hätte die Gefrierpunktsbestimmung auch keinen anderen Nutzen, so würde sie allein deshalb ihren festen Platz unter den klinischen Untersuchungsmethoden behaupten.

VII.

Die Kryoskopie hat sich in der Chirurgie unbestrittenes Bürgerrecht erworben. Sie ist aber auch imstande, uns in der inneren Medizin manches dunkle Gebiet zu erhellen und Aenderungen in der Funktion wichtiger Organe aufzudecken, die wir mit den bisherigen Methoden nicht so früh und sicher erkennen konnten. Nur dürfen wir nicht vergessen, dass die Gefrierpunktsbestimmung hier eine weit schwierigere Aufgabe zu erfüllen hat. In der Chirurgie genügen die Feststellung der Niereninsufficienz und die Bestimmung, welche Niere ihre Aufgabe noch erfüllt. In der inneren Medizin wollen wir einen genaueren Einblick in den Funktionszustand verschiedener Organe gewinnen, wir wollen ähnliche Krankheitserscheinungen sicher von einander trennen und die Krankheit so genau verfolgen, dass wir ihren Verlauf voraussagen können. Dieses hochgesteckte Ziel können wir nur erreichen, wenn wir die kryoskopische Untersuchung von Blut und Harn mit den anderen klinischen Untersuchungsmethoden verbinden und uns nicht mit einer einmaligen Bestimmung von Δ begnügen; wie die chemische Untersuchung in Intervallen öfters wiederholt werden muss, so verlangt das auch die physikalisch-chemische Untersuchung, wenn nicht unbestimmte, ja selbst irreführende Ergebnisse herauskommen sollen. Schoenborn[530]) hat sich anscheinend mit einer einmaligen Untersuchung begnügt und kommt so auch zu einer sehr niedrigen Einschätzung des Wertes der klinischen Kryoskopie für die innere Medizin. Die Bestimmung des Blutgefrierpunktes hat einen gewissen absoluten Wert, weil er

eine physiologisch konstante Grösse ist. Die Gefrierpunktserniedrigung des Harnes schwankt aber schon in gesunden Tagen in weiten Grenzen; sie hat nur dann einen Wert, wenn wir daneben auch noch den Kochsalzgehalt bestimmen, um dann, auf dem Boden der Korányischen Theorie stehend, weitere Schlüsse ziehen zu können. Manchen Klinikern däucht die Bestimmung der Chloride für den täglichen Gebrauch zu zeitraubend. So ist es zu erklären, dass die Kryoskopie in der inneren Medizin weniger Eingang gefunden hat als in der Chirurgie*). Eingehend haben sich mit ihrer Bedeutung für die Diagnose und Prognose innerer Krankheiten nur wenige beschäftigt und unsere Erfahrungen haben seit den Veröffentlichungen Korányi's nicht viel zugenommen.

Drei Faktoren sind es, welche die Gefrierpunktserniedrigung von Harn und Blut bestimmend beeinflussen, die Atmung im weitesten Sinne, die Nieren und der Stoffwechsel. Somit wird der Kreis der Krankheiten, in denen wir uns der Kryoskopie mit Vorteil bedienen können, auf die Herz-, Nieren- und Stoffwechselkrankheiten eingeschränkt. Mit anderen Erkrankungen werden wir uns nur insoweit zu beschäftigen haben, als sie durch Einflüsse genannter Art kompliziert werden. Aber gerade hier können wir zu einer ausserordentlichen Feinheit der Diagnose gelangen.

Korányi hat für eine Reihe von Abweichungen von der Norm Bezeichnungen eingeführt, deren auch wir uns im folgenden mit Nutzen bedienen werden.

Der normale Blutgefrierpunkt beträgt 0,55 bis 0,57 °. Wird unter pathologischen Verhältnissen dieser Wert vergrössert, so nennen wir das Blut hyperosmotisch, während es im entgegengesetzten Falle hyposmotisch ist.

Der normale Gefrierpunkt des durch 24 Stunden hindurch gesammelten Harnes schwankt zwischen 0,8 bis 2,7 °.

Bei der Erniedrigung unter die untere Grenze sprechen wir von Hyposthenurie, in den seltenen Fällen, wo der Harn den oberen Grenzwert überschreitet, besteht Hypersthenurie.

Eine weitere Unterscheidung pathologischer Harne ermöglicht der Wert $\frac{\Delta}{NaCl}$, der normaliter zwischen 1,23 bis 1,9 schwankt; ist er kleiner, so liegt relative Polychlorurie, ist er grösser, so liegt relative Oligochlorurie vor.

*) Es ist recht zu bedauern, dass Kümmell, Rumpel u. a. den NaCl-Gehalt des Urins in ihren zahlreichen Untersuchungen nicht ermittelt haben. Eine grosse Quelle der Erfahrung, die vieles Strittige hätte aufklären können, ist dadurch versiegt. Schon aus rein wissenschaftlichem Interesse sollte bis zur Lösung der schwebenden Fragen die Bestimmung der Chloride, die bei Anwendung der Volhard'schen Methode in kürzester Zeit erfolgen kann, nie versäumt werden.

Endlich hat Korányi noch das Kochsalzäquivalent der im Harne gelösten festen Molekel bestimmt. Beim Gesunden beträgt es etwa 30—50. Bei einem geringeren Werte besteht molekulare Oligurie, bei einem grösseren molekulare Polyurie.

Nach diesen Vorbemerkungen wenden wir uns zunächst zum Verhalten von Harn und Blut bei **Herzkrankheiten**.

Die Herzkrankheiten haben für uns zunächst im Stadium der Inkompensation Interesse. Selbst leichte Herzfehler verursachen eine Stauung des Blutes in den Organen, die aber oft so unbedeutend ist, dass sie leicht übersehen wird. Wird sie stärker, so treten Schwellung der Leber und der Milz und infolge der Blutstauung in den Nieren der Stauungsharn auf. Der Urin wird spärlicher, seine Farbe dunkler, die Reaktion stark sauer. Das spezifische Gewicht nimmt zu. Beim Stehen des Harnes fällt das Sedimentum lateritium aus. In späteren Stadien finden sich geringe Mengen von Eiweiss, wenig hyaline Cylinder sowie weisse und rote Blutkörperchen.

In diesem Stadium ist die Diagnose nicht schwer. Es ist aber gerade von Wichtigkeit, die ersten Anfänge der Cirkulationsverlangsamung zu erkennen, um durch eine entsprechende Therapie dem Uebel von vornherein begegnen zu können. Das ermöglicht uns die Untersuchung des Harnes auf den Gefrierpunkt und NaCl-Gehalt.

Der Stauungsharn weist Hypersthenurie, molekulare Oligurie und relative Oligochlorurie auf.

Die Hypersthenurie, der Ueberreichtum des Harnes an festen Molekeln, hat, wie die Verminderung der Harnmenge, in der Verlangsamung der Nierencirkulation ihren Grund, die eine Verlangsamung des Harnstromes im Gefolge hat. Dabei kommt es durch die stärkere Wasserresorption zu einer Konzentration des Urins. Die Wasserresorption ist das Werk der Nierenepithelien. Leiden sie infolge länger dauernder Stauung Schaden, so kann es zu einer Hyposthenurie kommen.

Auch die molekulare Oligurie ist eine Folge der Nierenstauung. Das Blut führt ja die harnfähigen Stoffe den Nieren zu, so muss mit der Blutversorgung im gleichen Schritte auch die Abscheidung fester Molekel abnehmen. Das Zeichen ist wichtiger als die Hypersthenurie, ist aber auch nicht sicher, da der Wert des Kochsalzäquivalentes auch in normalen Fällen ansehnlichem Wechsel unterworfen ist.

Von entscheidender Bedeutung ist das Verhalten der Grösse f. Relative Oligochlorurie, die aus der Verlangsamung des Harn-

stromes resultiert, spricht für eine Stauung im Organismus. Es wächst dabei in ausgesprochenen Fällen f bedeutend an. Sinkt f unter den normalen Wert, so weist das auf eine komplizierende Nierenreizung hin, die dann gewöhnlich auch durch erhöhte Eiweissausscheidung und hochgradige Hyposthenurie sich verrät. Das Fallen von $\frac{\Delta}{NaCl}$ ist in reinen Herzfällen ein gutes Zeichen; man erkennt daran am ehesten die günstige Wirkung der eingeleiteten Therapie. Die relativ wenigen von Senator[537]), Moritz[426]), Roth[503]) und Steyrer[563]) vorgenommenen Bestimmungen bei Herzkranken bestätigen die Richtigkeit dieser Anschauungen.

Freilich muss bei der Deutung des Wertes $\frac{\Delta}{NaCl}$ auch auf die Ernährung des Kranken Rücksicht genommen werden. Je weniger NaCl der Kranke in der Nahrung erhält, desto weniger wird er auch im Harn ausscheiden; je geringer aber die NaCl-Ausscheidung, um so höher wird f. Ein Teil der Erhöhung von f ist sicher auf die reizlose, NaCl-arme Kost zurückzuführen, die Herzkranke zu erhalten pflegen. Hatcher und Soltmann[246]), die neuerdings auch auf diesen Punkt aufmerksam gemacht haben, ernährten zwei Patienten abwechselnd mit blander Diät (1), salzlos (2) und salzreich (3), die entsprechenden Werte für f waren:

	1	2	3
A	4,03	32,15	1,68
B	2,43	14,56	3,18

Es wird sich also beim weiteren Ausbau der kryoskopischen Herzdiagnostik empfehlen, auch dem NaCl-Stoffwechsel der Kranken mehr Beachtung zu schenken als bisher.

Wird durch künstliche Mittel die darniederliegende Cirkulation gehoben, so müssen alle Folgen der Strömungsverlangsamung des Blutes verschwinden, was auch der Fall ist.

Unverkennbar ist auch ein Zusammenhang zwischen der Ausdehnung der Oedeme und der Grösse von f, f scheint mit der Ansammlung hydropischer Flüssigkeit zuzunehmen. Ob dies nun durch die dadurch bedingte Cirkulationsbehinderung, wie wir mit Korányi annehmen, oder wie Lindemann[380]) glaubt, durch NaCl-Retention im Transsudate zu erklären ist, können erst weitere Untersuchungen ergeben, die auch unsere Anschauungen über das Wesen und die Ursachen der Transsudation mit unseren vermehrten Kenntnissen in Uebereinstimmung zu bringen hätten, wie Loeb[384]) es zu thun versucht hat.

Herzfehler im Zustande der Kompensation zeigen die besprochenen Eigentümlichkeiten des Harnes nicht.

Die grösste Wichtigkeit hat der Faktor f dadurch, dass man an seinem Verhalten die Leistungsfähigkeit von kranken Herzen prüfen kann, die sich im Zustande der Kompensation befinden. Wir werden dadurch instand gesetzt, dem Herzkranken genau soviel Bewegung zuzumuten, als gerade für ihn gut ist, wir können eine individuelle Therapie einleiten.

Schon geringe Bewegungen können bei Herzkranken osmotische Verschiebungen zeitigen, wie sie beim Gesunden erst durch ausserordentliche Anstrengungen hervorgerufen werden. Es kommt zur Abnahme der molekularen Diurese und zum Ansteigen von f, zu einer relativ ziemlich bedeutenden Oligochlorurie. Bei Herzkranken, deren Cirkulation durch das Vitium gar nicht beeinflusst wird, genügt schon eine geringe, für den Gesunden unbedeutende Arbeit, um eine beträchtliche Cirkulationsverlangsamung mit allen ihren Folgen hervorzurufen. Die kryoskopische Methode ist empfindlich genug, sie sicher zu erkennen.

Wir können das bisherige Ergebnis der Harnuntersuchung bei Herzkranken am besten in Korányi's eigenen Worten zusammenfassen:

„Bei Herzkranken kann der Harn völlig normal sein. Ist er normal, so folgt daraus, dass die durchschnittliche Cirkulationsgeschwindigkeit für 24 Stunden den Bedürfnissen des Herzkranken entspricht. Sinkt die Geschwindigkeit des Blutstromes für 24 Stunden, wird das Herz insufficient, so steigt zunächst $\frac{\Delta}{NaCl}$ an, es kommt zu einer relativen Oligochlorurie. Bei einem weiteren Sinken kommt dann auch molekulare Oligurie und Hypersthenurie zum Vorschein.

Fehlt die Hypersthenurie in diesen Fällen, so ist auf eine sekundäre Erkrankung der Nieren zu schliessen."

Wenn wir die von Claude und Balthazard[53]) angegebenen Werte feststellen, so können wir noch genauere Kenntnisse vom Zustande des Cirkulationsapparates bekommen.

Wir müssen die Zustände, die mit einer Vermehrung der Herzleistung einhergehen, von denen trennen, bei welchen die Herzschwäche das augenfällige Symptom ist. Selbstverständlich hat es auf die Konzentrationsverhältnisse des Harnes nicht den geringsten Einfluss, wodurch der pathologische Zustand des Herzens verursacht ist.

Ist die Thätigkeit des Herzmuskels und damit der Blutdruck und Blutströmungsgeschwindigkeit gesteigert, so führt das zu einer

Erhöhung des Wertes $\frac{\Delta V}{P}$. Der Wert $\frac{\Delta}{d}$ wächst im gleichen Sinne, bleibt aber, so lange die Nieren intakt sind, in dem normalen Verhältnis zu $\frac{\Delta V}{P}$.

Beginnt dagegen die Herzkraft aus irgend einem Grunde nachzulassen, so zeigt sich das in dem parallelen Sinken der Werte $\frac{\Delta V}{P}$ und $\frac{\Delta}{d}$. Es ist dies die Wirkung der Verlangsamung des Blutstromes, dass wenig Molekel ausgeschieden werden, während die Verlangsamung der Urinströmung in den Harnkanälchen $\frac{\Delta}{d}$ fallen lässt. Ein niedriger Wert von $\frac{\Delta V}{P}$, begleitet von einem sehr niedrigen Werte für $\frac{\Delta}{d}$, lässt auf eine Insufficienz des Herzmuskels schliessen.

Allein aus dem Verhalten von $\frac{\Delta V}{P}$ können wir das aber nicht schliessen, zumal wenn eine Erhöhung von $\frac{\Delta}{d}$ eine Mitbeteiligung der Nieren erkennen lässt. Es muss die klinische Beobachtung mit der kryoskopischen Untersuchung Hand in Hand gehen, um die Ursache für ein Absinken von $\frac{\Delta V}{P}$ zu finden.

Moritz[426]) hat in 16 Einzeluntersuchungen die Angaben von Claude und Balthazard nur sechsmal bestätigt gefunden. Doch ist das kein triftiger Einwand gegen die Methode, da einmalige Untersuchungen einen Einblick in die oft rasch wechselnden Perioden von Nieren- und Herzinsufficienz nicht gestatten.

Die kryoskopische Harnuntersuchung bei Herzkranken ist von grossem Werte, weil sie uns eine genauere Beurteilung des einzelnen Falles ermöglicht als die physikalische Untersuchung und die klinische Beobachtung. So muss man Korányi beistimmen, wenn er die Untersuchung eines Herzkranken für unvollkommen erklärt, so lange der Gefrierpunkt und der Kochsalzgehalt des Harnes nicht bestimmt sind.

Die kryoskopische Untersuchung des Blutes gibt bei den Herzkrankheiten ziemlich konstant von der Norm abweichende Werte, doch ist sie von geringerer praktischer Bedeutung als die des Harnes.

Bei unkompensierten Herzfehlern ist die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes abnorm gross, der Kochsalzgehalt abnorm gering. Es sind also unter den Molekeln des Blutes weniger chlorhaltige

als bei Gesunden und vollständig kompensierten Herzfehlerkranken. Zwar liegen bei den letzteren noch keine Untersuchungen über die Blutkonzentration vor, doch darf man wohl annehmen, dass sie, wie in anderen Verhältnissen, auch hierin keine Abweichung von der Norm zeigen werden. Sind aber auch nur die geringsten Zeichen einer Inkompensation, Kurzatmigkeit, Herzklopfen bei der Arbeit und anderes vorhanden, so zeigt δ einen erhöhten Wert. Dies kann also auch bei normalen Harnverhältnissen der Fall sein und insofern ist eine Erhöhung von δ das schärfste Zeichen für eine bestehende Herzschwäche.

Die Erklärung für die Erniedrigung des Blutgefrierpunktes ist durch die Untersuchungen von Kovacz[345, 347]) gegeben. Dieselben haben gezeigt, dass der Gaswechsel die osmotischen Spannungsverhältnisse des Blutes in hohem Grade beeinflusst. Liess Kovacz durch das Blut CO_2 strömen, so nahm die Gefrierpunktserniedrigung bis um 0,09° zu, um bei der O_2-Durchlüftung wieder zurückzugehen. Bei inkompensierten Herzfehlern wird das Blut infolge ungenügender Atmung und bestehender Cyanose mit CO_2 überladen, damit wird die Depression grösser, der Gehalt an Chloriden geringer. Dass auch das letztere eine Folge des O_2-Mangels ist, hatte Hamburger[236]) schon früher, wie folgt, experimentell bewiesen.

	a Blut mit Luft geschüttelt	b Blut a, eine halbe Stunde der Einwirkung von CO_2 ausgesetzt	c Blut b, durch welches während 2 Stunden Luft geleitet ist
ccm 1/10 normaler $AgNO_3$-Lösung, dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend	99,4	90,7	102,42

Der Chlorgehalt des Blutserums sinkt also bei CO_2-Behandlung bedeutend, um nach Austreibung der CO_2 durch Luft wieder auf den ursprünglichen Wert zurückzukehren, ja sogar ihn noch ein wenig zu übertreffen. Hamburger[236]) hat eine Erklärung dieses Verhaltens versucht. Es ist Kovacz bei einer Kranken, welche die Zeichen einer kongenitalen Kommunikation zwischen beiden Herzventrikeln nebst höchstgradiger Cyanose darbot, gelungen, durch O_2-Inhalation die Hyperosmose des Blutes herabzusetzen. Vor der Einatmung betrug δ 0,69°, der Kochsalzgehalt μ 0,46%, unmittelbar nachdem ungefähr 30 l O_2 aufgenommen waren, wurde δ 0,66°, μ 0,50%. In einem anderen Falle war δ vor der Sauerstoffinhalation 0,62° und 0,52%, nach ihr waren beide Werte normal, δ 0,56° und μ 0,59%.

Freilich kann auch eine Niereninsufficienz, wie sie sich oft zu Herzfehlern gesellt, mit die Schuld an der Bluthyperosmose tragen. Wir können das aber für die Fälle ausschliessen, in denen der Harn nicht die entsprechenden Veränderungen zeigt und die Sauerstoffsättigung des Blutes den Wert für δ herabsetzt.

Die Bestimmung des NaCl-Gehaltes des Blutes ist theoretisch sehr interessant, klinisch aber nur schwer zu verwenden, weil wir selten in der Lage sind, 20—25 ccm Blut dem Kranken aus rein diagnostischen Gründen zu entnehmen.

Nach der Korányi'schen Theorie kann man aus dem Gefrierpunkt und dem NaCl-Gehalte des Harnes den Kochsalzgehalt des Blutes unter normalen Verhältnissen berechnen, wobei der durch Berechnung gewonnene Wert m von dem durch chemische Analyse gefundenen μ um 0,01—0,02 % abweicht. Ist bei Herzkranken $m = \mu$, so besteht nach Korányi[322]) ein gewisses Gleichgewicht in dem Flüssigkeitswechsel des Organismus. Die Wassersucht, falls eine vorhanden, ist stationär. Dagegen ist in den Fällen, wo $m > \mu$ ist, die Wassersucht im Zunehmen begriffen. Die wenigen bisher vorgenommenen Blutuntersuchungen bei Herzkranken von Korányi[322]), Bousquet[111]), Senator[537]), Steyrer[563]), Roth[503, 504]) und Loeper[385]) lassen ein abschliessendes Urteil auf den Wert der Methode vor der Hand nicht zu.

Unseres Erachtens hat die kryoskopische Blutuntersuchung bei Herzkrankheiten keine grosse praktische Bedeutung, denn sie lässt uns nicht mehr erkennen als die Untersuchung des Harnes. In dunklen Fällen, wo bei völligem subjektivem Wohlbefinden die Auskultation geringe Veränderungen, wie Verdoppelung des zweiten Pulmonaltones oder leise Accentuierung desselben bei dumpfem ersten Tone an der Herzspitze und ähnliches mehr, ergibt, könnte die Blutuntersuchung als schärfstes Mittel, eine bestehende, geringste Herzinsufficienz zu erkennen, vielleicht dann von Nutzen sein, wenn es sich um die Frage handelt, ob ein solcher Patient einer voraussichtlich länger dauernden Narkose ohne Gefahr unterworfen werden darf.

VIII.

Gerade bei den Nierenkrankheiten hatte sich die Unzulänglichkeit der chemischen Untersuchung des Harnes erwiesen. Wenn man früher geglaubt hatte, dass die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Urins ein guter Gradmesser für die Leistungsfähigkeit der Niere sei, so haben neuere Arbeiten diese Meinung zerstört. Hatte man früher eine Verminderung der Stickstoffausfuhr für ein sicheres Zeichen von Nierenerkrankung betrachtet, so haben v. Noorden u. Ritter[433])

gezeigt, dass bei chronischen Nierenentzündungen z. B. Perioden guter Stickstoffausscheidung und solche mit starker N-Retention mit einander abwechseln und bald schroff und unvermittelt, bald langsam und unmerklich sich ablösen. Hatte Bohne[88]) für Niereninsufficienz und Urämie eine Retention der Chloride als konstanten Befund postuliert, so weist die Arbeit Hofmann's[246]) die Unrichtigkeit dieser Anschauung nach. Die chemische Urinuntersuchung vermag uns also keinen sicheren Aufschluss über den Zustand der Nieren zu geben, dazu ist allein die Kryoskopie imstande. Auf die Beziehungen vom Harn zum Blute und die Veränderung dieser normalen Verhältnisse bei Abnahme der Nierenthätigkeit sind wir schon in einem früheren Abschnitte (Kap. VI) zu sprechen gekommen.

Wir wollen zunächst die Kryoskopie des Harnes bei Nierenkrankheiten betrachten.

Ein konstantes Zeichen der Nephritis ist Hyposthenurie, eine mehr oder minder grosse Abnahme der Gefrierpunktserniedrigung. Die Untersuchungen von Korányi[322]), Lindemann[380]), Moritz[426]), Albarran[22]), Claude u. Balthazard[53]), Casper u. Richter[138]), Senator[537]), Strauss[552]), Schoenborn[530]), Pace[442]), Roth[503, 504]), Steyrer[581]) u. a. haben dies übereinstimmend erwiesen. Je ausgesprochener und verbreiteter die Erkrankung der Nieren ist, desto diluierter wird der Harn, der in schweren Fällen sogar eine geringere Konzentration als das Blut aufweisen kann.

Mit dem Gefrierpunkt des Harnes nimmt auch die molekulare Diurese ab, der Wert a kann minimal klein werden, wenn sich in den Endstadien der Krankheit zugleich mit Δ auch die Harnmenge vermindert. Dadurch ist eine Trennung der Nierenkrankheiten von anderen mit Abnahme der Harnmenge und Albuminurie einhergehenden krankhaften Zuständen, wie Fieber, allgemeiner Stauung bei Herzkrankheiten u. a., ermöglicht. Die Zunahme der molekularen Diurese ist prognostisch günstig, die Abnahme ein Signum mali ominis. Mit fortschreitender Genesung nimmt auch a stetig zu, um schliesslich die normalen Werte zu erreichen.

Der Wert $f = \frac{\Delta}{NaCl}$ hat bei der Beurteilung der Nierenkrankheiten keinen grossen Wert, wie Korányi selbst zugeben muss. Er fand in seinen Untersuchungen, dass f in weiten Grenzen schwankt, neben abnorm kleinen Werten fand er abnorm hohe und glaubt, darnach die Nephritiden in zwei Typen trennen zu können. Da jedoch klinisch und pathologisch-anatomisch sich dieser Unterschied nicht erweisen lässt, hat die Angabe keinen praktischen Wert. Auch Moritz[426]) fand f sehr verschieden und uncharakteristisch.

Lindemann[380]) hat auf Grund einer grösseren Anzahl von Reihenuntersuchungen an Nierenkranken verschiedener Art folgende Unterschiede zwischen den Formen gefunden, bei welchen vorwiegend die spezifischen Nierenelemente erkrankt sind, und denjenigen Nephritiden, bei welchen das interstitielle Gewebe, die Gerüstsubstanz, am stärksten beteiligt ist.

„Bei den parenchymatösen Nephritiden, den akuten wie den chronischen, ist die Gefrierpunktserniedrigung in der Regel viel bedeutender vermindert als bei den interstitiellen Formen. Ausnahmen von der Regel kommen vor, aber wenn die Untersuchungen über längere Zeit fortgesetzt wurden, hat sich dieser Unterschied stets deutlich gezeigt."

Die in Anbetracht des geringen spezifischen Gewichtes des Urins Schrumpfnierenkranker überraschende Thatsache, dass bei ihnen der Gefrierpunkt niedriger liegt als bei Fällen von parenchymatöser Nephritis, wo das spezifische Gewicht doch bedeutend höher ist, erklärt sich aus dem höheren Eiweissgehalte des Urins in Fällen der letzten Art.

Eine Unterscheidung der akuten und chronischen parenchymatösen Form durch die Kryoskopie ist nicht möglich, ebenso lassen sich die chronische parenchymatöse Nephritis und die sekundäre Schrumpfniere nicht sicher von einander trennen.

Die Untersuchungen Senator's bestätigen die Angaben Lindemann's, Moritz und Bernard dagegen fanden ein gerade umgekehrtes Verhalten.

Einen anderen Weg schlugen zur Unterscheidung der verschiedenen Nephritisformen Koevesi und Roth-Schulz[307]) ein. Schon Dreser hatte festgestellt, dass nach reichlichem Biergenuss der Gefrierpunkt des Harnes bis auf 0,16° sinken kann, und Senator hatte nach Trinkgelagen auch abnorm niedrige Werte gefunden. Koevesi und Roth-Schulz sowie Illyes u. Koevesi[275]) prüften nun bei Gesunden die Fähigkeit der Nieren, nach reichlichem Flüssigkeitsgenuss einen verdünnten Harn zu liefern. Zu dem Zwecke liessen sie die Versuchspersonen 1,8 l Salvatorwasser im Laufe einer Stunde trinken und untersuchten nun den Harn in halbstündigen Intervallen auf Menge und Depression. Die physiologischen Werte sanken rasch auf 0,10°, ja sogar auf 0,08°. Nun prüften sie unter der gleichen Versuchsanordnung die Diluitionsfähigkeit kranker Nieren.

Bei den parenchymatösen Nephritiden, den chronischen wie den akuten, haben die Nieren die Fähigkeit beinahe verloren, einen verdünnten Harn zu liefern. Trotz der grossen Wasserzufuhr bleibt

die vorher für den betreffenden Harn gefundene Gefrierpunktserniedrigung fast unverändert. Dagegen war bei der Schrumpfniere die Fähigkeit, einen der Wasseraufnahme entsprechenden verdünnten Harn zu liefern, ziemlich erhalten, wenn sie auch nicht so vollkommen erhalten war wie bei Gesunden. Diese Beobachtungen stehen in Parallele mit der Thatsache, dass sich bei den chronisch-parenchymatösen Nephritiden meist geringe oder nur annähernd normale, bei den chronisch interstitiellen Formen aber, wie Strauss[552]) hervorhebt, meist erhöhte Urinmengen vorfinden. Wenn nun auch die Autoren Fälle von parenchymatöser Nephritis gefunden haben, in denen die Verdünnungsfähigkeit der Nieren in etwas höherem Grade erhalten blieb, so ist doch ein erkennbarer Unterschied zwischen den Hauptformen der Nierenentzündung in der Anpassungsfähigkeit der Nieren an eine stärkere Wasseraufnahme gegeben, der diagnostisch erprobt zu werden verdient. Auch Hymans van der Bergh[255]) hat die Verdünnungsmethode für die feinere Nierendiagnostik warm empfohlen.

Koevesi und Roth-Schulz[307]) stellen nun ihre Ergebnisse den von Lindemann erhobenen Befunden entgegen, wie Roeder[487]) aber richtig bemerkt, mit Unrecht. Lindemann prüfte die Permeabilität der Nieren für feste Molekel, die anderen Autoren lediglich die wassersecernierende Fähigkeit der kranken Nieren. Beider Resultate können also neben einander bestehen.

Nagelschmidt[430]) und Steyrer[563]) suchten durch ein genaues Studium der Frage, wie sich die erkrankten Nieren gegenüber einem Uebermass von Salzmolekeln in ihrer eliminatorischen Thätigkeit verhalten, Unterscheidungsmerkmale zu gewinnen. Er verabreichte auf nüchternen Magen 250 ccm einer 10 %igen Kochsalzlösung und untersuchte darauf den Urin alle 40—60 Minuten; bei Gesunden fand er, dass meist nach ungefähr $1^1/_2$—3 Stunden nach der Salzaufnahme die molekulare Konzentration und der Kochsalzgehalt des Urins ihr Maximum erreichten, um von da ab allmählich in vier bis fünf Stunden wieder zur Norm abzusinken. Bei Nierenkranken ergeben sich Unterschiede, die aber nicht konstant und charakteristisch genug sind, um diagnostisch verwertet werden zu können.

Claude u. Balthazard[53]) haben, vollständig auf dem Boden der Korányi'schen Sekretionstheorie stehend, mit Hülfe ihrer Formeln bemerkenswerte Resultate gewonnen.

In Fällen ausgesprochener Urämie als Zeichen vollständiger Niereninsufficienz fanden sie folgende Veränderungen:

1. $\frac{\Delta V}{P}$, der Wert der Gesamtmolekularausscheidung, ist vermindert und beweist eine Undurchgängigkeit der Glomeruli, die sowohl durch mechanische Verstopfung als auch durch Epithelstörung oder Stauung verursacht sein kann.

2. $\frac{dV}{P}$ ist ebenfalls herabgesetzt und zeigt die ungenügende Ausscheidung der eigentlichen Harnbestandteile. $\frac{dV}{P}$ drückt am deutlichsten die genügende oder unzulängliche Nierenfunktion aus, durch sein Verhalten wird die Prognose des einzelnen Falles bestimmt. Während in normalen Verhältnissen sein Wert zwischen 1600—2500 schwankt, sinkt er bei Niereninsufficienz u. U. auf 1000—500 herab.

3. $\frac{\Delta}{d}$ wird infolge der Abnahme von $\frac{\Delta V}{P}$ grösser, wodurch das normale Verhältnis von $\frac{\Delta V}{P}$ zu $\frac{\Delta}{d}$ umgekehrt wird. $\frac{\Delta}{d}$ ist das Mass für den Molekularaustausch, der in den Harnkanälchen stattfindet, sein Ansteigen der Ausdruck für die Schädigung der Harnkanälchenepithelien.

Natürlich haben die angegebenen Werte keine absolute Gültigkeit, so dass eine einmalige Untersuchung genügen könnte, man muss sie vielmehr über eine Anzahl von Tagen verfolgen.

Die interstitiellen Nephritiden zeigen eine konstante Herabsetzung der Ausscheidungswerte. Doch ist diese nicht anhaltend, sondern abwechselnd. Es lösen sich Perioden von Insufficienz und solche normaler, ja manchmal gesteigerter Funktion ab.

Die akuten Nephritiden zeigen keine grosse Uebereinstimmung und es ist schwer, die Formen verschiedener Herkunft auseinander zu halten. Doch ist die Kryoskopie für die genauere Beurteilung eines Falles und für die Prognose recht wichtig, weil wir durch sie über den augenblicklichen Stand der Nierenfunktion jederzeit unterrichtet sind.

Unter den subchronischen und chronischen diffusen Nephritiden, die meist parenchymatöser Natur sind, sollen sich zwei Formen trennen lassen, die auch in pathologisch anatomischer Beziehung von Chauffard[153]) unterschieden worden sind: „L'un néphrite chronique parenchymateuse, gros rein blanc, néphrite subaigue à évolution rapidement progressive et se terminant bien souvent par la mort à assez brève échéance; l'autre caracterisée par une évolution lente, dont la symptomatologie est pendant un certain

temps très analogue à celle de la forme précédente, mais qui tend à prendre les caractères de la sclérose rénale."

Im ersteren Falle nimmt der Wert $\frac{\Delta V}{P}$ mehr und mehr ab und kündigt so die zunehmende Schädigung der Niere an.

Im zweiten Falle ähnelt die Kurve dadurch, dass Perioden guter Ausscheidung mit solchen der Niereninsufficienz abwechseln, der bei der chronisch interstitiellen Form.

Zwischen diese zwei Typen schaltet sich noch eine grosse Reihe von Zwischenformen ein.

Der Wert der Kryoskopie des Harns liegt bei den Nierenkrankheiten also nicht in der scharfen Trennung der einzelnen Formen, sondern vielmehr in der Feststellung der Niereninsufficienz, bevor andere klinische Zeichen sie erkennen lassen, und in der genauen Verfolgung des einzelnen Falles, die uns dann eine schärfere Stellung der Prognose ermöglicht.

Claude und Balthazard betrachten dann noch eine Gruppe von Krankheiten, welche sie als „cardio-rénaux" zusammenfassen, d. h. welche gleichzeitig eine Schädigung der Herz- und Nierenfunktion zeigen.

Bei Herzkranken nehmen die Werte $\frac{\Delta V}{P}$ und $\frac{dV}{P}$ im gleichen Sinne ab, während bei Nierenkranken $\frac{\Delta V}{P}$ abnimmt und $\frac{dV}{P}$ wächst.

Die kryoskopischen Untersuchungen erlauben bei Herzkranken eine Niereninsufficienz auch in den Fällen sicher festzustellen, wo es die sonstige klinische Untersuchung nicht ermöglicht, und gestatten, die abwechselnden Phasen der Krankheit genau zu verfolgen. Besonders zur Beurteilung der Wirkung der eingeschlagenen Therapie ist die kryoskopische Untersuchung nicht zu entbehren. Es kommt vor, dass nach dem Gebrauche von Diureticis die Krankheit weitere Fortschritte macht, indem die molekulare Diurese sinkt, trotzdem die Vermehrung der Harnmenge eine Besserung vortäuscht.

Bernard[72]) misst die Leistungsfähigkeit der Niere an dem Quotienten $\frac{\Delta}{\delta}$, Δ ist nach ihm, wie schon erwähnt, herabgesetzt, in den interstitiellen Formen mehr als in den parenchymatösen. Die Konzentration (δ) des Blutserums ist im allgemeinen vermehrt, besonders bei den interstitiellen und akuten Nephritiden. In den chronisch-parenchymatösen Formen ist sie dagegen normal oder selbst vermindert*). $\frac{\Delta}{\delta}$ ist daher durchaus nicht immer vermin-

*) Eine kritische Besprechung dieser Angaben folgt weiter unten.

dert. Nach diesem Werte gemessen, ist die Nierendurchgängigkeit sehr herabgesetzt bei den chronischen interstitiellen Nephritiden, weniger bei den akuten Nierenentzündungen. Ganz unbeeinflusst soll sie bei den chronisch-parenchymatösen Formen sein, wo sie sogar eine Steigerung erfahren kann. Erst wenn sich eine sekundäre Sklerose einstellt, wird $\frac{\Delta}{\delta}$ kleiner. Die chronischen Nierenentzündungen Tuberkulöser scheinen nach den Untersuchungen von Landouzy u. Bernard[74]) diese Auffassung zu bestätigen, ebenso ein Fall von chronisch-parenchymatöser Nephritis im Kindesalter, über den Marfan[402]) berichtet. Weitere Untersuchungen werden die Widersprüche zwischen Lindemann und Bernard schlichten müssen.

Merklen und Claude[156]) haben 5 Fälle von Albuminuria intermittens (Albuminurie orthostatique) untersucht und fanden nicht das geringste Zeichen einer Niereninsufficienz. Auch Charrin[152]) fand in einem Falle der gleichen Krankheit normale Depressionswerte.

Nehmen wir alles, was über die Harnuntersuchung bei Nierenentzündungen gesagt worden ist, zusammen, so können wir neben manchen Widersprüchen bei allen Autoren eines ausgedrückt finden: dass die Kryoskopie uns nicht sicher gestattet, diagnostisch die verschiedenen Nephritiden von einander zu trennen. Weder die Untersuchungen von Strauss[552]), Poly[457]) und Cloëtta[159, 160]), der mit der Kryoskopie die genaue Analyse der im Harn ausgeschiedenen Eiweissstoffe verbindet, noch die überaus emsigen Arbeiten der französischen Schule von Burthe[126]), Claude u. Moog[157]) und Moog[423]) haben uns darin weiter gebracht.

Sie leistet uns aber in der genauen Verfolgung und Prognosestellung grosse Dienste, indem sie uns die Restitutionsvorgänge bei der Heilung und häufig den Uebergang einer chronischen parenchymatösen Nierenentzündung in die sekundäre Schrumpfniere erkennen lässt.

Auch dunkle Fälle von Nephralgie können, wie die Beobachtung von Straus[548]) zeigt, durch die Kryoskopie in ihrer wahren Bedeutung erkannt werden. Ferner können wir mit ihrer Hülfe die verschiedenen Albuminurien bei Fieber, Cystitis, Pyelitis, Stauung u. a. m. von den nephritischen trennen lernen. Tritt endlich bei Pyelocystitis und aufsteigender Pyelitis eine Konzentrationsverminderung des Harnes auf, so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch die Niere selbst ergriffen worden ist.

Sehr wichtig für die Beurteilung von Nierenkrankheiten ist auch die Bestimmung des Blutgefrierpunktes; ist doch jede

länger dauernde Konzentrationsverminderung des Harnes gefolgt von einer Ueberladung des Blutes mit Molekeln, von einer Vergrösserung der Gefrierpunktserniedrigung.

Die Basis für unsere Anschauungen bilden die an Kaninchen vorgenommenen Experimentaluntersuchungen von Richter und Roth[483]), deren Ergebnisse wir hier kurz mitteilen:

1. Der Blutgefrierpunkt beträgt bei gesunden Nieren 0,56°.

2. Wird durch beiderseitige Nierenexstirpation die eliminierende Thätigkeit aufgehoben, so kommt es in den nächsten Stunden zu einer Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes und somit zu einer Vermehrung der Gefrierpunktserniedrigung.

3. Bei einseitiger Nephrektomie kommt es zu keiner Erhöhung von δ, weil die zweite gesunde Niere vikariierend eintritt. Wird diese aber künstlich geschädigt, so zeigt sich bald eine Vermehrung der Konzentration durch Zunahme von δ.

4. Werden durch Gifte beide Nieren gleichmässig geschädigt, so kommt es bald zu einer molekularen Retention, die sich in dem erniedrigten Blutgefrierpunkte äussert. Es können im besonderen folgende Fälle vorliegen:

a) Wird durch kleine Cantharidindosen hauptsächlich der Gefässapparat der Niere geschädigt oder durch das Alkaloid der Aloe (Aloin-Nephritis) eine über das ganze Nierengewebe gleichmässig verteilte Nephritis erzeugt, so kommt es schnell zu ausgesprochenen Retentionen. Die Giftdosis ist der Senkung des Blutgefrierpunktes proportional.

b) Wird durch chromsaures Kali eine Nierenentzündung hervorgerufen, die hauptsächlich die tubulären Abschnitte betrifft, so sind die Retentionen geringer. Doch besteht auch hier eine Abhängigkeit der Retention von der die Grösse der Schädigungen veranlassenden Giftdosis.

c) Die mechanische Verlegung der Harnkanälchen durch Infarkte, wie sie die Vergiftung mit oxalsaurem Kali hervorruft, hat eine Erhöhung der Blutkonzentration im Gefolge.

Schon Fisch und Moricz haben auf Veranlassung Korányi's[322]) in ähnlicher Weise experimentiert und kamen zu gleichen, wenn auch nicht so präzisierten Ergebnissen.

Die Zunahme der Niereninsufficienz bedingt eine Abnahme der molekularen Diurese, und die im Blute sich anhäufenden festen Molekel erhöhen seinen Gefrierpunkt. Wir finden dementsprechend, wie eine sehr grosse Anzahl von Untersuchungen verschiedener Autoren bezeugt, in fast allen Fällen von Nierenentzündung δ während der Insufficienz erhöht. Diese Zunahme des osmotischen Druckes ist nicht auf eine CO_2-Ueberladung des Blutes zurückzuführen, denn die Sättigung des Blutes mit O_2 setzt die Gefrierpunktserniedrigung gar nicht oder nur minimal herab. Durch dieses Verhalten können wir Hyperosmose des Blutes bei ungenügender Atmung von der auf Niereninsufficienz beruhenden sicher trennen.

Es gibt aber einige wenige Fälle von Nephritis, in denen δ normal oder selbst kleiner als in der Norm ist, trotzdem der Urin die Nierenerkrankung deutlich zu erkennen gibt.

Unter 114 Fällen von Nephritis, bei denen der Gefrierpunkt [Korányi[322]) (11; 8:3), Kossler[343]) (2; 1:1), Lindemann[380]) (11; 8:3), Senator[537]) (9; 7:2), Bousquet[111]) (12; 8:4), Moritz[426]) (6; 6:0), Kümmell[357]) (17; 17:0), Rumpel[520]) (11; 11:0), Strubell[559]) (6; 6:0) und Strauss[552]) (29; 16:13)] bestimmt worden ist, zeigten 88 einen erhöhten, 26 einen normalen oder erniedrigten (0,49 bis 0,57°) Gefrierpunkt; 77,2 % zeigen δ erhöht, 22,8 % erniedrigt oder normal. Leider sind die Angaben der meisten Autoren über den Verlauf der Krankheit zu gering, um sich ein Urteil über die Art der Nephritiden bilden zu können. Wir sind nicht in der Lage, das abwechselnde Verhalten von δ auf verschiedene Formen des Nierenprozesses zurückführen zu können. Léon Bernard[71]) ist dagegen der Meinung, dass zwar bei den chronisch interstitiellen Prozessen δ beträchtlich vergrössert ist, bei chronisch parenchymatösen Formen vor dem Einsetzen der sekundären Sklerose dagegen normal oder sogar abnorm niedrig ist. Strauss[552]) hat in drei Fällen von chronisch parenchymatöser Nephritis normale Werte für den Blutgefrierpunkt gefunden. Erst grössere Erfahrungen werden ein sicheres Urteil über diese Verhältnisse gestatten.

Koevesi und Surányi[309]) haben durch Einführung einiger neuer Konstanten uns einen tieferen Einblick in die osmotischen Verhältnisse des Blutserums zu verschaffen gesucht. Sie verbinden mit der Kryoskopie die Bestimmung des spezifischen Gewichtes und des Kochsalzgehaltes des Blutes. Die Werte $\frac{\delta}{\text{Sp. G.}}$ und $\frac{\delta}{\text{Na Cl}}$ schwanken nur in geringen Grenzen. Das parallele Anwachsen beider Werte weist auf Wasser —, NaCl —, und N. — Rentention hin; die mässige Erhöhung von $\frac{\delta}{\text{Sp. G.}}$ und die Verringerung von $\frac{\delta}{\text{Na Cl}}$ auf Wasser- und bedeutende NaCl-Anhäufung im Serum, und endlich die Zunahme von $\frac{\delta}{\text{Sp. G.}}$ dem normalen $\frac{\delta}{\text{Na Cl}}$ gegenüber auf eine überwiegende Impermeabilität der Nieren für stickstoffhaltige Molekel.

Beim Versagen der Nierentätigkeit kommt es zu schweren Erscheinungen der Selbstvergiftung, der Urämie, die bald plötzlich einsetzt, bald ganz allmählich sich entwickelt. Man hatte in der ersten

Zeit der Kryoskopie sicher gehofft, dem Verständnis der Urämie, die schon so viele Erklärungsversuche hervorgerufen hat, durch die Anwendung der neuen Methode näher zu kommen.

Zunächst hatte sich Lindemann[380]) mit der Frage der Urämie eingehend beschäftigt und war zu folgenden einfachen Schlussfolgerungen gekommen.

„1. Bei Nierenentzündungen ist die Konzentration des Blutserums eine normale, solange keine urämischen Symptome bestehen.

2. Tritt Urämie ein, so ist die Konzentration des Blutserums, damit der osmotische Druck desselben erhöht.

3. Die Erhöhung des osmotischen Druckes ist der allgemeine Ausdruck der bestehenden Störung bei der Urämie. Mit dieser Erhöhung des osmotischen Druckes lassen sich die meisten Befunde bei Urämie in befriedigender Weise erklären.

4. Die Erscheinungen, welche nach Injektion grosser Mengen konzentrierter Salzlösungen in die Blutbahn auftreten, sind dieselben wie bei der Urämie; sie treten mit der Konzentrationserhöhung des Blutes auf, wenn

5. die Elimination der angehäuften Stoffe aus dem Blute nicht mehr vor sich gehen kann, weil die Aufnahmefähigkeit der Gewebe und Organe des Körpers erschöpft ist.“

Leider liegen die Verhältnisse nicht so einfach.

Durch die Untersuchungen vieler Forscher ist sicher erwiesen, dass auch bei normalem Gefrierpunkt Urämie bestehen kann. Wir selbst haben in Fällen von ausgesprochener Urämie δ einmal 0,56, das zweite Mal 0,57 gefunden. Zikel[639]) hat 37 Fälle von Nierenkrankheiten ohne Urämie und 55 Fälle mit Urämie zusammengestellt. Bei den ersteren beträgt δ 0,58—0,59, bei den letzteren im Mittel 0,61—0,67. Unter den 55 Fällen mit Urämie weisen drei normale Blutgefrierpunkte auf. Schönborn[530]), Rumpel[518]) und Engelmann[189]) haben bei Urämie stets bedeutende Erhöhung von δ gefunden.

Gegen die Anschauung Lindemann's sprechen ferner die Untersuchungen von Bickel[81]) und Nagelschmidt[430]). Letzterer konnte bei Ziegen und bei Kaninchen eine mehrere Stunden anhaltende

Erhöhung der Blutkonzentration von 0,80
und bei nephritischen Tieren von 0,82

erzeugen, ohne dass auch nur eine Spur von urämischen Erscheinungen zu konstatieren war. Bickel hat ebenfalls durch langsame Kochsalzinjektionen den osmotischen Druck des Blutserums erhöht. Würden die Urämie und die urämischen Reizzustände thatsächlich durch Zunahme der Blutkonzentration erklärt werden können, würden die urämischen Krämpfe lediglich durch eine bestimmte Konzen-

trationshöhe des Blutes bedingt werden, so müsste die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, die das urämische Tier aufweist, ungefähr eben so gross sein, wie bei den Tieren zur Zeit des Krampfausbruchs nach Kochsalzinjektion. Bei den Bickel'schen Versuchen machten sich aber die nervösen Reizerscheinungen erst dann geltend, wenn die Konzentration des Blutes weit beträchtlicher war, als bei Tieren nach Nierenausschaltung zur Zeit des Ausbruchs urämischer Krämpfe.

Am ehesten verständlich ist die Anschauung Korányi's über das Zustandekommen der Urämie, nach welcher die schweren Intoxikationserscheinungen von grossen Eiweissmolekeln hervorgerufen werden, welche auf die Gefrierpunktserniedrigung nur einen sehr geringen Einfluss ausüben. Die in der Mehrzahl der Fälle gefundenen Erhöhungen der Blutkonzentration ist vielleicht nur eine Begleiterscheinung.

Dafür spricht besonders auch eine Beobachtung Richter's, die durch die ausgedehnten Untersuchungen von Hoesslin[263]) und Loeper[385]) ihre Bestätigung gefunden hat, der experimentell feststellen konnte, dass der erfahrungsgemäss bei Urämie günstig wirkende Aderlass die molekulare Blutkonzentration nicht herabsetzt. Man kann sich die Wirkung dann so erklären, dass mit dem entnommenen Quantum Blut auch eine grosse Anzahl toxischer Molekel entfernt und so die Vergiftungserscheinungen gebessert werden.

Die Bestimmung des Blutgefrierpunktes gestattet uns nicht sicher, das Eintreten der Urämie vor Ausbruch der bekannten Symptome zu erkennen.

Mit Hilfe der von Koevesi und Surányi[309]) angegebenen Werte soll man es aber imstande sein. In der Norm beträgt $\frac{\delta}{\text{Sp.G.}}$ 0,54—0,55, $\frac{\delta}{\text{NaCl}}$ 0,92—0,96. Bei Urämie zeigen sie eine bedeutende Zunahme. In drei Fällen von Urämie konstatierten die Autoren folgende Werte:

$\frac{\delta}{\text{Sp. G.}}$	$\frac{\delta}{\text{NaCl}}$
0,73	1,30
0,75	1,48
0,72	1,33

Das Anwachsen der Werte ist ein Vorbote der Urämie. Doch bedarf diese wichtige und interessante Angabe noch der Nachprüfung.

Korányi[322]) hatte Gelegenheit, einen Fall von paroxysmaler Hämoglobinurie zu beobachten und stellte dabei fest, dass während des Anfalles eine hochgradige Veränderung der Blutbeschaffenheit zustande kommt, welche vollkommen einer Niereninsufficienz entspricht.

Die Aufschlüsse, die wir durch die kryoskopische Betrachtung des Blutes bei Nierenkrankheiten gewinnen, sind nur gering; die Diagnose wird durch sie nicht gefördert, die Prognose weniger als durch kryoskopische Harnuntersuchung.

IX.

Von besonderer Bedeutung hat sich die Kryoskopie für die Beurteilung der Herz- und Nierenkrankheit erwiesen. Es sind aber auch für eine Reihe anderer Krankheiten Befunde erhoben worden, die des Interesses nicht entbehren, wenn sie zum Teil auch voneinander abweichen.

Weil nur eine ganz geringe Zahl von Beobachtungen vorliegen, wollen wir der besseren Uebersicht halber die Veränderungen von Blut und Urin gemeinsam beleuchten.

Mit der kryoskopischen Harnuntersuchung bei akuten Infektionskrankheiten haben sich bisher vor allem Claude und Balthazard[50]) befasst. Das Studium der von ihnen aufgestellten Normalwerte zeitigte folgendes Ergebnis.

Bei der Pneumonie und Bronchopneumonie sahen sie $\frac{\Delta V}{P}$ über die normale Grenze hinaus ansteigen; dieser Wert wurde aber noch übertroffen von $\frac{d V}{P}$, was wohl eine Folge des im Fieber stark erhöhten Stoffwechsels ist. Dagegen ist $\frac{\Delta}{d}$ sehr niedrig und schwankt zwischen 1—1,5. Man kann für das Sinken dieses Wertes eine Herzinsufficienz deshalb nicht verantwortlich machen, weil ja $\frac{\Delta V}{P}$ über die Norm erhöht ist, sondern muss die verminderte Chlorausscheidung in Betracht ziehen.

Zur Zeit der Krisis nimmt die molekulare Chlorausscheidung ab, erhebt sich in den nächsten Tagen wieder, um in der Folgezeit zur Norm zurückzusinken. Nach der Krisis nimmt die Chlorausscheidung zu und infolgedessen steigt Δ über die normale Grenze an, um aber bald wieder zum gewohnten Werte abzusinken.

Der Blutgefrierpunkt ist bei der Pneumonie infolge der mangelhaften Atmung und der daraus resultierenden CO_2-Ueberladung des Blutes erhöht, der Kochsalzgehalt erniedrigt.

In sieben Fällen, die Kovacz[345]) untersuchte, schwankte δ von 0,58—0,78° von 0,50—0,56. Durchleitung von O_2 durch das Blut stellt die normalen Verhältnisse wieder her.

Neuerdings hat sich Molon[420]) mit der Kryoskopie des Blutes bei der Pneumonie beschäftigt.

Bei Scharlach und Diphtherie haben Labbé[363]), Labré[364]) und Lonkowsky[391]) Gefrierpunktsbestimmungen des Harns vorgenommen. Charakteristische Zeichen haben sie nicht gefunden, doch lässt sich das Einsetzen einer Scharlachnephritis durch das Sinken von Δ sicher erkennen.

Bei serösen Ergüssen ist die fortgesetzte kryoskopische Harnuntersuchung von grosser Bedeutung, da man an dem Verhalten von f die Zunahme oder Resorption des Ergusses beurteilen kann. f ändert sich im gleichen Sinne wie das Trans- bezw. Exsudat. Die Gültigkeit dieser Regel hat sich sowohl bei cardialem wie bei renalem Hydrops erwiesen.

Worin liegt nun die Ursache für dieses gesetzmässige Verhalten? Solide Tumoren des Unterleibes, die gross genug sind, den intraabdominellen Druck bedeutend zu erhöhen, zeigen einen erhöhten Wert für f, ganz gleich, welches Organ der Sitz des Tumors ist. So fand Senator bei einem Carcinoma ovarii $f = 2{,}61$ und 4,16. Durch den erhöhten intraabdominellen Druck wird das Zwerchfell in die Höhe gedrängt und dadurch der Brustraum verkleinert und die Saugwirkung der Lungen vermindert. „Bei der Abnahme des negativen Druckes im Thorax nimmt ein Faktor der Ausdehnung der Herzabschnitte während der Diastole ab. Das Herz wird kleiner und treibt weniger Blut in die Arterien.“ Dieser Verlangsamung der allgemeinen Zirkulation entspricht auch die Nierenzirkulation im besonderen. Die Folge davon ist eine Verlangsamung der Harnströmung in den Harnkanälchen, und so kann ein ausgiebiger Molekularaustausch stattfinden, der den Anstieg von $\frac{\Delta}{NaCl}$ erklärt.

Lindemann[380]) wollte die Zunahme von f durch eine NaCl-Retention in den Transsudaten erklären. Dagegen spricht aber neben der gewichtigen Thatsache, dass Kochsalzgehalt und Konzentration der Ex- und Transsudate der des Blutes gleichen, auch noch eine glückliche Beobachtung Korányi's an einem Pneumothorax, wo im lufthaltigen Pleurasack nur eine „ganz geringe Menge Flüssig-

keit“ zugegen war. Der Pneumothorax nahm täglich ab und mit ihm der Wert f.

Lesné und Ravaut[370]) haben in einer Arbeit die Ergebnisse Korányi-Tauszk's völlig bestätigt. Nach ihren Untersuchungen gestattet lediglich der Quotient f einen genauen Schluss auf das Verhalten des Ergusses.

Achard, Laubry und Grenet[8]) haben diese Angaben gestützt.

Von allen Beobachtern wird angegeben, dass der Gefrierpunkt seröser Ergüsse denen des Blutes sehr nahe steht, nach Baylac[64]) von 0,53—0,60 schwankt. Nach Ravaut's[476]) und Ketly und Torday's[285]) Angaben, die zum Teil auch von Schönborn[540]) bestätigt werden, ist ein Erguss im Wachsen, wenn er dem Blute gegenüber hypertonisch ist, und fällt, wenn er sich hypotonisch erweist. Freilich erschwert die häufige Blutabnahme, die hiernach zur Beurteilung nötig ist, die allgemeine Anwendung dieses sonst so einfachen und prognostisch wichtigen Verfahrens.

Mehr Beobachtungen als über die Pneumonie liegen über den Typhus vor, wenngleich hier ausserordentlich grosse Widersprüche bestehen. Den Urin bei Typhuskranken untersuchten in einigen Fällen Claude und Balthazard[50]). In unkomplizierten Fällen fanden sie $\frac{\Delta V}{P}$ normal; $\frac{d V}{P}$ war erhöht, ohne jedoch jemals die Werte wie bei der Pneumonie zu erreichen; $\frac{\Delta}{d}$ bleibt während der ganzen Fieberperiode normal, um bei der Rückkehr zur gewöhnlichen Kost plötzlich in die Höhe zu steigen.

Im Jahre 1900 veröffentlichte Waldvogel[609]) die Ergebnisse seiner Blutuntersuchungen bei Typhus, die grosses Aufsehen erregten.

Unter 24 Fällen, die er untersuchte, fand er den Blutgefrierpunkt nur zweimal normal (0,54 °—0,56 °), in den übrigen stets recht bedeutend erhöht, von 0,59 ° bis zu dem ganz exorbitanten Werte von **1,68** (!). In fünf Fällen überschritt die Gefrierpunktserniedrigung 1,0 °, während in der gesamten übrigen Literatur, soweit wir sie kennen, nur einmal von Korányi bei akuter Nephritis ein derartig hoher Wert (1,04) beobachtet worden war. Die berechtigte Verwunderung wurde dadurch noch grösser, dass Waldvogel komplizierende Nierenerkrankungen, die eine Erhöhung erklären könnten, bei seinen Kranken strikt ausschloss. Eine befriedigende Erklärung für die befremdenden Befunde vermag der

Autor nicht zu geben. Der Versuch, die im Blute gebildeten Schutzstoffe, besonders die Agglutinine, für die Gefrierpunktserniedrigung verantwortlich zu machen, kann auf Zustimmung nicht rechnen. Denn wir wissen ja, dass die enorm grossen Molekel dieser Stoffe auf den osmotischen Druck keinen merklichen Einfluss ausüben. Aber auch experimentell ist die Annahme durch die Untersuchungen Winter's[623]) widerlegt, der, wie Szontag und Wellmann[566]) im Diphtherieheilserum, das doch ausserordentlich viel derartige antitoxische Molekel besitzt, einen Gefrierpunkt von 0,55° feststellte.

Die Erklärung für die unnatürlich hohen Werte, die Waldvogel gefunden hat, liegt in seiner Untersuchungstechnik. Der Beckmannsche Apparat erschien ihm zu unbequem, und so verwandte er einen früher von Dreser angegebenen Apparat. Das Gefrierrohr enthält nur 5 ccm Flüssigkeit und, was schwerwiegender ist, die zu untersuchende Flüssigkeit wird nicht mit einem Rührer, sondern mit dem Thermometer selbst umgerührt. Daraus ergeben sich bedeutende Fehlerquellen. Hat doch Zickel[639]) nachgewiesen, dass selbst bei geringer Lageveränderung von Thermometer und Gefrierrohr zu einander Fehler um hundertstel Grade eintreten. Der elementaren Regel, dass die Quecksilberkugel das Gefrierrohr nirgends berühren soll, wird dabei auch zuwider gehandelt, denn ein Rühren im engen Gefrierrohr, ohne an den Wänden anzustossen, ist schlechterdings unmöglich. Hat doch auch Dreser für 1%ige Kochsalzlösung den entschieden zu hohen Wert von 0,613 erhalten.

Zu diesen Fehlerquellen, die im benutzten Apparate liegen, kommen noch andere.

Das entnommene Blut wurde 2×24 Stunden auf Eis stehen gelassen und dann das Serum untersucht. „Zeitweise habe ich es verdünnen müssen, mit einem, auch mit zwei Teilen destillierten Wassers.“ Nach Waldvogel wird das Resultat dadurch nicht beeinflusst. Ein Beispiel von ihm lautet:

0,73. Mit Wasser āā

— 0,365

$0{,}365 \times 2 = 0{,}73.$

Dem stehen schon die Angaben ausgezeichneter Untersucher gegenüber.

Hamburger[236]) fand bei seinen Untersuchungen über Dissociation im Serum: unverdünntes Serum

0,647

1 S u. 1 Aq. 0,331

$0{,}331 \times 2 = 0{,}662.$

Differenz 0,015.

1 S u. 2 Aq. 0,232

$3 \times 0{,}232 = 0{,}696.$

Differenz 0,49.

Desgleichen zeigte Rumpel[517]) das Fehlerhafte eines solchen Vorgehens; er zeigt, wie man durch zweckmässiges Verfahren die normale Blutgefrierpunktserniedrigung bis auf 0,78° treiben kann.

Unmittelbar entnommenes Blut 0,56°, 0,56°

Dasselbe nach zweitägigem Stehen des ausgepressten Serums in dem Reagensglase 0,61°, 0,65°

Dasselbe verdünnt

3 S + 3 Aq.	$0{,}35 \times 2 = -0{,}70$
1 S + 4 Aq.	$0{,}26 \times 2 = -0{,}78$

In angestellten Kontrollversuchen konnte sich Waldvogel[610]) von der Berechtigung der von Rumpel gemachten Einwände nicht überzeugen, nnd das spricht, wie Korányi[335]) mit Recht sagt, „nicht für die Zuverlässigkeit seiner Methode". Auch in seiner neuesten kryoskopischen Arbeit benutzt Waldvogel[611]) seine alte Methode und fährt fort, die zu untersuchende Flüssigkeit (Urin) mit Wasser zu verdünnen. Man kann füglich seinen Resultaten und den daraus gezogenen Schlüssen keine grössere Bedeutung beimessen.

Kovacz[322]) fand an drei Typhuskranken δ erniedrigt und zwar

0,52°
0,53°
0,55°

Rumpel fand in 11 Fällen bei Typhus normale Blutgefrierpunkte. Wir selbst fanden in einem Falle von Typhus, der mit ausgesprochener Nephritis kombiniert war,

$$\delta = 0{,}643.$$

In einem Falle von Malaria konnte Kovacz[322]) das Blut kryoskopisch untersuchen und fand

vor dem Anfall	0,62	0,56
auf dem Höhepunkte	0,59	0,52
nach dem Anfall	0,58	0,56.

Bei allen fieberhaften Krankheiten ist der Urin chlorarm, ausgenommen bei Malaria. Dies übt einen Einfluss auf f in der Weise aus, dass in dieser Krankheit $\frac{\Delta}{NaCl}$ immer grösser ist, als 1,7. „Ergiebt die Harnuntersuchung in zweifelhaften Fällen ein entsprechendes Resultat, so kann es sich um nichts anderes als Malaria handeln. Ist dagegen f kleiner als 1,7, so kann das Fieber von allen anderen Krankheiten herrühren, nur von Malaria nicht[322]).

Unter der Leitung Korányi's hat Kovacz auch Kranke, die an Anämie aus verschiedener Ursache, Tuberkulose, Syphilis, Carcinose, Chlorose etc. litten, zum Gegenstand kryoskopischer Untersuchungen gemacht. Die Harnuntersuchung ergab Hyposthenurie.

Nur selten erreichte der Gefrierpunkt höhere Werte als 1,2. Bei Patienten, die an malignen Tumoren litten, war sie in der Regel deutlich ausgesprochen. Mit der Verminderung des Gefrierpunktes geht molekulare Oligurie zusammen, die recht bedeutend werden kann und mit dem Grade der Anämie im grossen und ganzen Hand in Hand geht. Endlich sollen noch bedeutende Schwankungen von f für die Harne Anämischer charakteristisch sein.

Die Veränderung des Blutgefrierpunktes ist zu unkonstant, um diagnostisch verwertet werden zu können. Gewöhnlich ist δ herabgesetzt. Auf die Bedeutung dieser Thatsache für die Diagnose der Niereninsufficienz haben wir schon früher hingewiesen.

Bousquet[111]) hatte Gelegenheit, in fünf Fällen von Apoplexie die Konzentration des Blutserums zu prüfen und fand bis auf einen Fall, wo 0,56 war, dieselbe vermehrt, und zwar schwankte δ von 0,59—0,715. Die Vermehrung betraf lediglich die anorganischen Bestandteile. Der Harngefrierpunkt schwankte in normalen Grenzen.

Ogston[434]) hoffte die Kryoskopie des Blutes auch anwenden zu können, um sonst unauffindbare Krankheiten der Leber zu entdecken, indem er annahm, dass bei Abnahme der blutreinigenden Leberthätigkeit der Blutgefrierpunkt zunehmen müsste.

Doch tritt dem Petrie[447]) mit Recht mit den Worten entgegen: The application of the method in obscur cases of hepatisme neccssitated a more exact knowledge of the funktions of the liver, than they at present possessed.

Auch die fortgesetzten experimentellen Untersuchungen und Beobachtungen von Pflughoeft[451]), Florio und Santi[202]), Feranni[197]), Ajello, Meis und Parascandolo[30]) haben noch nicht zu praktisch verwendbaren Ergebnissen geführt, doch scheinen im allgemeinen Leherschädigungen wirklich mit einer Erhöhung von δ verbunden zu sein.

Eine Reihe von Untersuchungen liegen über Kranke vor, die an Diabetes mellitus litten. Der Gefrierpunkt des Harns schwankte in den Beobachtungen Senator's[537]) und Winter's[626]) in normalen Grenzen, da die gewöhnlich bestehende Polyurie durch eine vermehrte Ausscheidung fester Molekel kompensiert wird. Das Kochsalzäquivalent a ist vermehrt.

Die Depression des Blutes ist nach übereinstimmenden Mitteilungen Bousquet[111]), Senator[537]) und Steyrer[563]) erhöht und schwankt von 0,57—0,612.

Der Grund für dieses Verhalten kann in verschiedenen Dingen, in einer Nierenreizung, einer Herzschwäche, endlich in der Anfüllung des Blutes mit Acetonmolekeln gesucht werden. Korányi hat das Aceton auch für dasselbe Verhalten des Blutes bei der Inanition verantwortlich gemacht. Waldvogel[611]) will eher die β-oxybuttersauren Salze für die Ursache der Erniedrigung halten, obwohl das Molekel des β-oxybuttersauren Natrons ($C_4 O_3 H_7 Na = 127{,}06$ Mg.) mehr als doppelt so gross ist, als das des Acetons ($C_3 H_6 O = 58{,}04$ Mg.).

Bei den Diabetes insipidus liegt der Gefrierpunkt des Urins, entsprechend der grossen Menge, die abgesondert wird, sehr hoch. In einem Falle von Strauss[553]) betrug Δ bei einer Harntagesmenge von 4 l 0,78 und 0,80; Senator[537]) fand eine von 0,37—0,58 schwankende Depression, Souques und Balthazard[55]) Δ in acht Fällen zu 0,40, 0,30 und bei einem Kranken, der täglich 8 l ausschied, 0,17. Noch niedriger fand Strauss[552]) Δ und zwar bei einer Harnmenge von 6 l zu 0,11.

Auch zur Erklärung der Eclampsia gravidarum hat man die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes herangezogen. Bousquet[111]), Szyly[565]), Dienst[175]) u. a. haben solche Untersuchungen unternommen, aber verschiedene Resultate erlangt. Während Bousquet in drei Fällen δ konstand erhöht fand, nämlich 0,60, 0,61, 0,62 und Schröder[533]), Mathes[407]) die gleiche Beobachtung gemacht haben, Zangemeister fand als Mittelwert seiner Blutuntersuchungen bei Eklampsie 0,551, betrachtet Dienst die geringe Grösse von δ als charakteristisch für das Krankheitsbild; in einem tödlich endenden Falle von Eklampsie hat er wohl den kleinsten bisher beim Menschen gefundenen Wert, $\delta = 0{,}40^0$ (?), festgestellt.

In der Pädiatrie hat die Kryoskopie bisher nur wenig Verwendung gefunden. Koeppe[304]) hat bei einigen Säuglingen Δ bestimmt, während Nobécourt und Lemaire[436]) den Urin von zu früh geborenen, gesunden Kindern untersucht haben. Schon vor Roeder und Sommerfeld[491]) haben Lesné und Merklen[368]) den normalen Gefrierpunkt des Säuglingsharns bestimmt. Bei Gastroenteritiden der Säuglinge wächst in den schweren akuten Fällen Δ bis zu 1,43 und f bis 6,73. Weniger Ausgesprochen ist diese Aenderung in den subakuten Fällen, wo Δ nur bis 1,77 und f bis 5,18 stieg. Die gutartigen akuten Anfälle und die chronischen Formen lassen diese Abweichungen kaum erkennen. Es scheinen diese Veränderungen mit der Nierenstauung zusammenzuhängen, welche die Anfälle zu begleiten pflegt.

Ueberblicken wir die bisher bekannten Thatsachen, so sehen wir, dass sowohl die Unrecht haben, welche der Kryoskopie von Blut und Harn jeden Wert absprechen als auch jene, welche sie kritiklos über die anderen chemischen und physikalischen Untersuchungsmethoden erheben. Wir erblicken in ihr eine wertvolle Ergänzung unseres klinischen Rüstzeuges und glauben, dass weitere Arbeit auf diesem Gebiete noch schöne Erfolge zeitigen wird.

Literatur.

1) Abegg, Studien über Gefrierpunkte konzentrierter Lösungen. Zeitschr. f. physikal. Chemie 1894, Bd. XV, p. 207

2) Ders., Gefrierpunktserniedrigungen sehr verdünnter Lösungen. Ebenda 1896, Bd. XX, p. 207.

3) Ders., Ueber die an verdünnten Lösungen ausgeführten Gefrierpunktsbestimmungen und ihre Beziehungen zu den Theorien der Lösungen. Wiedemann's Annalen 1898, Bd. LXIV, p. 486.

4) Abegg u. Nernst, Ueber den Gefrierpunkt verdünnter Lösungen. Zeitschrift f. physikal. Chemie 1894, Bd. XV, p. 681.

5) Dies., Ueber den Gefrierpunkt verdünnter Lösungen. Ebenda 1895, Bd. XVIII, p. 658.

6) Achard, Diagnostic de l'insuffisance rénale. Sem. méd. 1900, XX, p. 247.

7) Achard et Loeper, Sur la concentration du sang après la suppression de l'élimination rénale. Soc. de Biol., 15. Mars 1902.

8) Achard, Grenet et Laubry, L'excrétion chlorurique et ses rapports avec la marche des pleurésies. Arch. génér. de méd. 1903, T. II, p. 1926—1938.

9) Achard, Laubry et Loeper, Contributions à la cryoscopie du liquide céphalorhachidien. Arch. de méd. expér. 1901, p. 567.

10) Achard et Loeper, Sur la concentration rélative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques; ses rapports avec la marche des épanchements. C. R. de la Soc. de Biol. 1901, T. LIII, p. 620.

11) Dies., Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature. Ebenda 1901, T. LIII, p. 621.

12) Dies., Sur la concentration moléculaire du sang après suppression de l'élimination rénale. C. R. Soc. de Biol., T. LIV, p. 337.

13) Dies., Sur l'état du sang après la ligature du pédicule des reins. C. R. Soc. de Biol., T. LIV, p. 1480.

14) Dies., Quelques effets des injections salines après ligature du pédicule des reins. C. R. Soc. de Biol., T. LIV, p. 1481.

15) Achard et Castaigne, L'examen clinique des fonctions rénales. Paris 1900.

16) Achard, Vaquez et Widal, Des méthodes propres à apprécier l'état des fonctions rénales. Presse méd. 1900, No. 14.

16a) Adie, Journ. of chemical Society 1891, p. 344.

17) Adrian, Rechtfertigt erhöhte molekulare Blutkonzentration bei Nierenerkrankung immer den Schluss auf Kranksein beider Nieren? Berliner klin. Wochenschrift 1904, p. 1021.

18) Adrian u. Loeb, Rechtfertigt erhöhte molekulare Blutkonzentration bei Nierenerkrankung den Schluss auf Kranksein beider Nieren? Berliner klin. Wochenschrift 1904, No. 39.

19) Agostini, Sulla isotonia del sangue negli alienati. Atti dell' Academia medico-chirurgica di Perugia 1892, Vol. IV, Fasc. 4.

20) Ajello, Meis e Parascandolo, Ueber den Wert der Kryoskopie zur Erkennung der Leberinsufficienz. Wiener med. Wochenschr. 1904, p. 2205 ff.

21) Albarran, La perméabilité rénale. Annales de malad. génito-urin. 1899, Tome IV.

22) Ders., De la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale. Monatsber. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualapparates 1900, p. 75.

23) Ders., Recherches sur le fonctionnement normal comparé des deux reins. Ann. des mal. des orig. génito-urin. 1904, T. XXII, No. 2.

24) Albarran, Bousquet, Bernard, Sur la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale. IV. Session de l'Assoc. Française d'urologie 1899.

25) Albarran et Guyot, Physiologie pathologique des rétentions rénales. Ann. des mal. génito-urin., T. XV, p. 1200.

26) Albarran et Lyon, La perméabilité rénale. Ebenda, T. IV.

27) Albu, Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Harngift. Virchow's Archiv 1901, Bd. CLXVI, p. 77.

28) Alexandrow u. Sabanjeff, Journ. d. russ. phys.-chem. Ges. 1891, Bd. II, p. 17—19.

29) Dies., Zeitschr. f. physik. Chemie 1892, Bd. IX, p. 88.

30) Altschul u. Pictet, Die Gefrierpunkte von verschiedenen Flüssigkeitsmengen. Zeitschr. f. physik. Chemie 1895, Bd. XVI, p. 18.

31) Ardin-Deltail, Cryoscopie de la sueur de l'homme sain C. R. 1900, T. CXXXI, p. 844.

32) Ders., La cryoscopie et ses applications médicales. Bull. méd. 1901, p. 9; Journ. de phys. gén. 1901, p. 325.

33) Arrhenius, Ueber die Dissociation der in Wasser gelösten Stoffe. Zeitschr. f. physik. Chemie 1887, Bd. 1, p. 631.

34) Ders., Ueber den Gefrierpunkt verdünnter wässriger Lösungen. Ebenda 1888, Bd. II, p. 1, 491.

35) Ascoli, Gaz. degl. osped. 1900.

36) Asher, Ueber Diurese. 75. Naturforscherversamml. Münch. med. Wochenschr. 1903, p. 1846.

37) Audibert u. Olmert, Rev. de médec. 1904, März.

38) Auwers, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1888, Bd. XXI, p. 701.

39) Balthazard, Les applications médicales de la cryoscopie. Gaz. d. hôp 1901, 4. Mai.

40) Balthazard et Claude, Sur les rapports entre la toxicité vraie d'une solution et sa tension osmotique. Soc. de Biol., 27. Mai 1899.

41) Dies., Des éléments de diagnostic et de pronostic fournis par la cryoscopie des urines. C. R. 20. Juni 1899.

42) Dies., Toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie. Journ. de phys. et de path. gén. 1899, T. I, p. 495.

43) Dies., Toxicité urinaire et isotonie. Soc. de Biol., 2. Mai 1900.

44) Dies., Cryoscopie des urines dans les maladies infectieuses. Bull. méd. 11. Aug. 1900.

45) Dies., Applications de la cryoscopie à l'étude des maladies du coeur et des reins. Bull. méd. 1900, No. 68.

46) Dies., Determination de la toxicité urinaire, cause d'erreur due au défaut d'isotonie de l'urine et du sang. Rev. de méd., T. XX, p. 360.

47) Dies., Cryoscopie des urines dans les affections compliquées du coeur et des reins. Journ. de phys. et de path. gén. 1900, T. II, p. 831.

48) Dies., La cryoscopie des urines dans les maladies des reins. Ibid. 1900, Bd. II, p. 804.

49) Dies., Cryoscopie des urines, appliquée à l'étude des maladies du coeur. Ibid. 1900, T. II, p. 767.

50) Dies., Cryoscopie des urines dans quelques mal. infectieuses. Ibid. 1900, T. II, p. 963.

51) Dies., La cryoscopie des urines dans les affections du coeur et des reins. Presse méd., No. 14.

52) Dies., Toxicité urinaire dans ses rapports avec l'isotonie. Journ. de phys. et de path. gén., Jan. 1901.

53) Dies., La cryoscopie des urines. Paris 1901.

54) Dies., Remarques sur la cryoscopie des urines. Journal de phys. et de pathol. génér. 1903, T. V, p. 95.

55) Balthazard et Souques, Congr. de Paris, Sect. de Neur. Bull. méd., 26. Sept. 1900.

56) Barailhié, Contribution à l'étude cryoscopique des urines. Thèse de Lyon 1901, Ray & Cie.

57) Bardier et Frenkel, Sur le débit comparé des deux reins. Presse méd. 1900, No. 22.

58) Barlow, Observations upon the initial rates of osmosis of certains substances in water and in fluids containing albumen. Journal of Physiol. 1896, Vol. XIX, p. 140.

59) Ders., On the initial rate of osmosis of blood-serum with reference to the composition of physiological saline solution in mammals. Ibid. 1896, Vol. XX, p. 145.

60) Ders., Contribution to the study of lymphformation with especial reference to the part played by osmosis and filtration. Ibid. 1896, Vol. XX, p. 419.

61) Barth, Ueber Operationen an Hufeisennieren. Archiv f. klin. Chir. 1904, Bd. LXXIV, p. 369.

62) Ders., Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Archiv f. klin. Chir. 1903, Bd. LXXI, p. 754.

63) Batelli et Stefanini, Ricerce cryoscopiche e bullioscopiche. Il nuovo cimento 1899, T. IX, p. 4.

64) Baylac, Cryoscopie des liquides d'oedèmes. C. R. Soc. de Biol., 18. Mai 1901, p. 521.

65) Beault, Traité de médecine par Bouchard.

66) Beckmann, Zeitschr. f. physikal. Chemie 1888, Bd. II, p. 636; 1891, Bd. VII, p. 323; 1895, Bd. XVII, p. 107; 1896, Bd. XXI, p. 239; 1897, Bd. XXII, p. 609; 1902, Bd. XL, p. 129; 1903, Bd. XLIV, p. 161.

67) Bernard, Les fonctions rénales dans les néphrites chroniques. Thèse de Paris 1900.

68) Ders., Les fonctions rénales dans les néphrites chroniques. Soc. méd. des hôpit., 26. Jan. 1900.

69) Ders., Étude critique de la méthode de détermination de la toxicité de l'urine et du sérum sanguin. Rev. de médecine, Febr. 1900.

70) Ders., À propos des causes d'erreurs introduites dans les expériences de détermination de la toxicité urinaire par le défaut d'isotonie de l'urine et du sang. Rev. de méd., Juni 1900.

71) Ders., De la perméabilité rénale. Valeur comparée de la cryoscopie et des autres méthodes d'exploration. Son rôle dans les affections de reins. Presse méd., 5. Sept. 1900.

72) Ders., La cryoscopie et ses applications cliniques. Rev. de méd. 1902, p. 210.

73) Ders., Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale. Paris 1904, Masson.

74) Bernard et Landouzy, La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. Presse méd., 16. Mars 1901.

75) Bernard et Souques, Cryoscopie des urines dans les polyuries nerveuses. XIII. Congr. intern. de la médec. Paris.

76) Beyer, Die Untersuchung des Harns und sein Verhalten bei Krankheiten. Berlin 1900.

77) Bianchi-Mariotti, Azione dei prodotti solubili dei microorganismi sull' isotonia e sul contenuto emoglobinico. Lavori dell' Inst. anat. patol., Perugia 1892/93, Tome III.

78) Biberfeld, Filehne u. Ruschhaupt, Beiträge zur Lehre von der Diurese. Pflüger's Archiv 1903, Bd. XCV, p. 469.

79) Bickel, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Veränderung des Gefrierpunktes des Blutes und nervösen Störungen. Deutsche med. Wochenschrift 1901, No. 36.

80) Ders., Zur Lehre von der elektrischen Leitfähigkeit des Blutserums bei der Urämie. Deutsche med. Wochenschr. 1902, No. 28.

81) Ders., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Nierenausschaltung auf die elektrische Leitfähigkeit des Blutes. Zeitschr. f. klin. Medicin 1902, Bd. XLII, p. 516.

82) Ders., Zu dem Aufsatze etc. Münch. med. Wochenschr. 1903, p. 1919.

83) Bilz, Die Praxis der Molekulargewichtsbestimmung. Berlin 1898.

84) Bladgen, On the effect of various substances in lowering the point of congelation in water. Phil. transact. 1788, Bd. XVIII, p. 277. Ostwald's Klassiker, No. 56, Leipzig 1894.

85) Blanck, Kryoskopie tierischer Organe unter besonderer Berücksichtigung der Gefrierpunktsbestimmungen der Niere. Virchow's Archiv, Bd. CLXXIV, H. 2.

86) Ders., Ueber die praktische Anwendung der neueren Methoden der physikalischen Chemie in der Medizin. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1904, Bd. VII, p. 378.

87) Boehnke, Ueber neue Gesichtspunkte in der Nierendiagnostik. Magdeb. med. Ges. Münch. med. Wochenschr. 1902, p. 1244.

88) Bohne, J., Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organismus für die Entstehung urämischer und comatöser Zustände. Fortschr. d. Med., Bd. XV, p. 131.

89) Bordier, H., Les actions moléculaires dans l'organisme. Scientia 1899, No. 1. Paris, Carré et Naud.

90) Bordas et Génin, Sur le point de la congélation du lait de vache. C. R. 1896, T. II, p. 425.

91) Dies., Sur l'emploi de la cryoscopie dans l'analye du lait. C. R. 1897, T. I, p. 508.

92) Bordoni, Clinica moderna, No. 31—38.

93) Borst, Recherches sur la molécule urinaire élaborée moyenne. Thèse de Paris 1902, Jules Rousset.

94) Bosc et Vedel, De la valeur de l'osmonocivité dans la recherche de la toxicité des liquides et au particulier de l'urine en injection intraveneuse. XIII. Congr. intern. des scienc. Section méd. Path. int. Sem. méd. 1900, T. XX, p. 303.

95) Dies., De l'importance à accorder à l'osmonocivité dans la recherche pratique de la toxicité de l'urine. Journ. de physiol. et de path gén. 1900, Bd. II, November.

96) Boston, A text book of clinical diagnosis by laboratory methods. London 1905.

97) Bottazzi, La pression osmotique du sang des animaux marins. Archiv ital. de biol. 1897, T. XXVIII, p. 61.

98) Ders., Chimica Fisiologica 1898, T. I.

99) Bottazzi et Fano, Pression osmotique du sérum et de la lymphe dans différentes conditions de l'organisme. Archiv it. de Biol. 1894, Bd. XXVI, p. 45.

100) Bottazzi u. Enriques, Ueber die Bedingungen des osmotischen Gleichgewichtes etc. Archiv f. An. u. Phys. 1901, Suppl., p. 109.

101) Bottazzi e Pierallini, Contributi alla conoszenza della funzione dei reni. Lo sperimentale, T. LVI, p. 181.

102) Bouchard, Carbone urinaire et coefficients urinaires. Journ. de phys. et de path. gén. 1899, Bd. I, p. 72.

103) Ders., Molécule urinaire élaborée moyenne, poids, nombre, toxicité. Ibid. 1899, p. 557.

104) Ders., Essai de la crysocopie des urines. C. R. 1899, T. CXXVIII, p. 64.

105) Ders., A propos d'une reclamation de M. J. Winter relative à la cryoscopie des urines. C. R. 1899, T. CXXVIII, p. 488.

106) Ders., Détermination du poids moléculaire moyen de substance urinaires. C. R. de la Soc. de Biol. 1899, T. VI.

107) Bouinevitsch, Pression osomotique des liquides de l'organisme; cryoscopie de l'urin et du sang. (Russisch.) Medicinskoje Obozrenje 1901, p. 404—443.

108) Ders., Osmotische Vorgänge im Organismus. Bedeutung der Kryoskopie für die Bestimmung der Nierenfunktion. VIII. Pirogoff-Kongress. Berl. klin. Wochenschr. 1902, p. 223.

109) Ders., Le physiologist russe 1901, T. II, p. 31.

110) Ders., Zur Theorie der Harnbereitung. Russ. med. Rundschau 1903, H. 6—7.

111) Bousquet, Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin. Thèse de Paris 1899.

112) Ders., Sur le point de congélation du sérum sanguin dans certains états pathologiques. C. R. de la Soc. de Biol. 1899, T. 6, p. 101.

113) Bousquet et Lesné, Toxicité urinaire et isotonie, osmonocivité. Presse méd. 26. Mai 1900.

114) Bousquet et Vaquez, De la tension osmotique du sang à l'état pathologique et des injectiones salines intravasculaires. C. R. de la Soc. de Biol. 1899, T. 6, p. 72.

115) Dies., Du titre des solutions salines employées en injections. Soc. de Biol. 4. Februar 1899.

116) Dies., La pression osmotique chez les êtres vivants. Presse méd. 1899, p. 157.

117) Boyd, Some experiments on the functions of the medulla of the Kidney. Journ. of Physiol. 1902, T. XXVIII, p. 77.

118) Brand, Dissert. inaugur. Amsterdam 1901.

119) Brandenburg, Ueber das diffusible Alkali im Blute. Zeitschr. f. klin. Med. 1902, Bd. XLVIII.

120) Brasch, Ueber die chemische Konstitution und Wirkung der anorganischen Salzlösungen nach den Theorien der modernen Chemie. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1900, Bd. III, H. 3.

121) Ders., Die Anwendung der physikalischen Chemie auf die Pathologie und Physiologie. Wiesbaden 1901.

122) Brown, Journ. of Anat. and Physiol. 1894, T. XXVIII, p. 196.

123) Bugarszki, Beiträge zu den molekularen Konzentrationsverhältnissen physiologischer Flüssigkeiten. (Normaler Harn.) Pflüg. Archiv 1897, Bd. LXVIII, p. 389.

124) Bugarszki u. Tangl, Unters. über d. molekul. Konzentrationsverh. d. Blutserums. Centralbl. f. Phys. 1897, No. 9.

125) Dies., Phys.-chem. Unters. über d. molekul. Konzentrationsverh. d. Blutserums. Pflüg. Archiv 1898, Bd. LXXII, p. 531.

126) Burthe, Les éliminations urinaires dans les néphrites chroniques scléreuses. Thèse de Paris 1902.

127) Camerer, Zwei neue physiol. Untersuchungsmethoden. Med. Korresp.-Bl. des Württemb. Landesvereins 3. Juni 1899.

128) Ders., Die Bestimmung des osmotischen Druckes und Dissociationsgrades. Tübingen 1901.

129) Cannes et Le Novi, Etude des effets thérapeutiques de la cofféine, la digitale et la théobromine à l'aide de la cryoscopie. Journ. de la physiol. et path. génér. 1903, T. V, p. 117.

130) Carrara, Contributo allo studio della putrefazione del sangue. Pressione osmotica et conduttività elettrica. Arch. per le scienz. med., T. XXVI.

131) Carrion et Hallion, Influence des injections intravasculaires de chlorure de sodium sur la constitution moléculaire de l'urine. Compt. rend. de Soc. de Biol. 1896, p. 863.

132) Casper, Die diagnostische Bedeutung des Katheterismus der Ureteren. Berlin.

133) Ders., Fortschritte der Nierenchirurgie. Deutscher Kongr. f. Chir. 1901, Bd. XXX.

134) Ders., Fortschritte der Nierenchirurgie. Archiv f. klin. Chir. 1904, Bd. LXIV, p. 470.

135) Ders., Die Verwertung der funktionellen Nierenuntersuchung für die Diagnostik der Nieren- und Bauchchirurgie. Münchn. med. Wochenschr. 1901, p. 1847.

136) Ders., Nierentod, Niereninsufficienz und funktionelle Nierenuntersuchung. Deutsche med. Wochenschr. 1903, p. 442.

137) Casper u. Richter, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1900, p. 643.

138) Ders., Funktionelle Nierendiagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Nierenchirurgie. Berlin-Wien 1901.

139) Was bietet die funktionelle Nierendiagnostik. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903, Bd. XI, p. 191.

140) Castaigne, Perméabilité pleurale et cryoscopie. Soc. méd. des hôp. 6. Juli 1900.

141) Ceconi, La conductibilità del siero umano in condizioni normali e di malattia. Arch. p. le scienz. med., T. XXVI, p. 395.

142) Ders., Riform. med. 1902, T. XVIII, p. 140.

143) Ceconi e Michele, Riform. med. 1901.

144) Ceradini, Sulla utilità della ricercha crioscopica nella diagnosi chirurgica. Gazetta med. ital. 1901, April.

145) Chajes u. Strauss, Refraktrometrische Eiweissbestimmungen am menschlichen Blutserum und ihre klinische Bedeutung. Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. LII, p. 536.

146) Chanoz, Conductibilité électrique des liquides en général et du sang en particulier. Lyon méd. 1901, T. XCVI, p. 789.

147) Ders., Considérations sur la pression osmotique. Thèse de Lyon 1899.

148) Chanoz et Lesieur, Contributions à l'étude cryoscopique des urines des sujets normaux. Journ. de physiol. et de path. génér. 1902, T. IV, p. 865, 891.

149) Dies., Cryoscopie des quelques urines pathologiques. Journ. de physiol. et path. génér. 1902, T. IV, p. 1087.

150) Dies., Remarques sur la cryoscopie des urines. Journ. de physiol. et de path. génér. 1903, T. V, p. 347.

151) Charpentier, L'osmose. Thèse d'agrégat. 1878.

152) Charrin, Rélations physiologiques dans les albuminuries intermittentes. Compt. rend. 1900, T. CXXXI, p. 1234.

153) Chauffard, Article: „Mal. des reins" du Traité de médecine par Brouardel et Gilbert.

154) Chroutschoff, Recherches cryoscopiques. Compt. rend. 1900, Tome CXXXI, p. 833.

155) Claude u. Mauthé, La chlorurie alimentaire expérimentale dans les néphrites. Arch. gén. de médec. 1902, August.

156) Claude et Merklen, Cinq cas d'albuminurie orthostatique avec examen des urines. Soc. méd. des hôp., 27. Juli 1900. Presse méd. 1900, p. 69.

157) Claude et Moog, Recherches sur les éliminations urinaires dans les néphrites subaigues diffuses, dites parenchymateuses. Journal de phys. et de pathol. génér. 1903, T. V, p. 687.

158) Clausius, Ueber die Elektrizitätsleitung in Elektrolyten. Poggend. Ann. 1857, Bd. CI, p. 338.

159) Cloëtta, Ueber Albuminurie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Bd. XXXIII, No. 8.

160) Ders., Ueber die Beziehungen zwischen Funktionsleistung der Niere und Albuminurie bei der akuten Nephritis. Arch. f. experim. Pharmak. u. Pathol. 1902, Bd. XLVIII, p. 223.

161) Clowes, The relationship between the freezing-point depression and specific gravity of urine under varying conditions of metabolisme, and its clinical value in the estimation of sugar and albumin. Americ. Journ. of physiol. 1903, Vol. IX, p. 319.

162) Cohen, Vorträge für Aerzte über physikalische Chemie. Leipzig 1901.

163) Cohn, Die klinische Bedeutung der molekularen Konzentration von Blut und Harn. Verein f. wissensch. Heilk., Königsberg. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Bd. XXVI, Vereinsbeil., p. 211.

164) Ders., Ueber die Methodik der klinischen Kryoskopie. Chemische und med. Unters. Festschrift für Max Jaffé. Braunschweig 1901, p. 409.

165) Ders., Verein f. wissensch. Heilkunde, Königsberg, 17. März 1902.

166) de Coppet, Annal. de chim. et de phys. 1871—72, T. XXIII, XXV, XXVI.

167) Couvée, De oorzaak van den dood na het wegnemen der nieren. Diss., Utrecht 1902.

168) Cushny, On diuresis and the permeability of the renal cells. Journ. of phys. 1901, Vol. XXVII, p. 429.

169) Ders., On saline diuresis. Journ. of physiol. 1902, Vol. XXVIII, p. 431.

170) Cutore, Azione della chinina sull' isotonia. Policlinico 1896.

171) Dastre, L'osmose chez les êtres vivants. Revue de deux mondes, Dec. 1898.

172) Ders., Osmose, Tonométrie, Cryoscopie. Traité de Physique biologique.

173) Delamare et Nobécourt, Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques. Soc. de Biol., 12. Oct. 1901.

174) Dies., Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques. Journ. d. physiol. et de path. gén. 1901, T. III, p. 993.

175) Dienst, Neuere Untersuchungen über das Wesen der Eklampsie. Volckmann's klin. Vortr., No. 342.

176) Ders., Blutgefrierpunktsbestimmung bei Urämie. 9. Kongr. d. Deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie.

177) Ders., Klinische Studien über die Pathogenese der Eklampsie. Archiv f. Gyn. 1902, Bd. LXV, p. 369.

178) Domenici, Sulle modificazioni dell' isotonia del sangue in seguito alla estirpazione della milza. Gaz. de osped. e delle clinich. 1895.

179) Doumerc, Osmose des liquides. Thèse de Bordeaux 1881.

180) Dreser, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. 1892, Bd. XXIX, p. 303.

181) Ders., Ueber physiologische Albuminurie. Verhandl. d. Gesellschaft d. Naturf. u. Aerzte, 74. Versamml. zu Karlsbad.

182) Dünschmann, Einfluss des Salzgehaltes der Trinkquellen auf die Blutbeschaffenheit. Zeitschr. f. klin. Med. 1902, Bd. XLIV, p. 91.

183) Ders., Ueber den Einfluss der Mineralwässer auf die Blutbeschaffenheit. Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therapie 1904, Bd. VII, p. 91.

184) Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Pflüger's Archiv 1901, Bd. LXXXV, p. 401; 1901, Bd. LXXXVII, p. 42; 1902, Bd. XCII, p. 293.

185) Engel, Ueber die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1904, p. 828.

186) Engelmann, Die Arbeit mit dem Hämatokriten nach Koeppe. Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therapie 1903, Bd. VI, No. 12.

187) Ders., Einiges über die sogen. physiologische Kochsalzlösung. Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 4.

188) Ders., Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten. Münchener med. Wochenschr. 1903, p. 1779.

189) Ders., Beiträge zur Lehre von dem osmotischen Drucke und der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903, Bd. XII, p. 396.

190) Ders., Erwiderung auf die Bemerkung etc. Münchener med. Wochenschrift 1903, p. 2015.

191) Etard, La pression osmotique. Revue gén. des sciences, 15. April 1890.

192) Eykmann, Ein Apparat zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung. Zeitschr. f. physik. Chemie 1882, Bd. II, p. 961.

193) Ders., Ueber die Permeabilität der roten Blutkörperchen. Pflüger's Archiv 1897, Bd. LXVIII, p. 58.

194) Fabinyi, Zeitschr. f. physik. Chemie 1888, Bd. II, p. 964.

195) Faraday, Experimental researches. Ostwald's Klass. d. exakt. Wissensch., No. 81, 86, 87, Leipzig 1896—97.

196) Farkas u. Scipiades, Ueber die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums der Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen und des Fruchtwassers. Pflüger's Archiv 1903, Bd. XCVIII, p. 577.

197) Ferranini, Die Kryoskopie des Urins und Ascites bei Erkrankungen der Leber. Centralbl. f. inn. Med. 1903, Bd. XXIV, p. 273.

198) Ders., Sopre la determinazione della tensione osmotica del sangue e dei liquidi organici per mezzo degli apparecchi crioscopici. Riforma med. 1903, p. 630.

199) Fisch u. Korányi, Zur Physiologie der Harnabsonderung. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1894, No. 26.

200) Fisch u. Kovàcs, A vese mükődes napi indagozásaikoz. Magyar orvosi arch. 1894, Bd. III.

201) Fleming, The freezing-point of blood and secretions as an aid to prognosis. Lancet 1901, Vol. II, p. 1450.

202) Florio e Santi, Erfolge der Kryoskopie bei chirurgischen Nierenaffektionen und den Echinococcencysten der Leber. Rif. med. 1901, p. 286.

203) Fodor et Móricz, A vese mükődésérőe Diabetes mellitusuál. Magyar orvosi arch. 1894, Bd. III.

204) Frédérique, La cryoscopie des solides de l'organisme. Acad. de méd. de Belge. Sem. méd. 1902, T. XXII, p. 403.

205) Frenkel, Le fonctions rénales. Scientia, Paris 1899, No. 4.

206) Ders., Sur la tension superficielle des liquides de l'organisme hum. 16. Fr. Kongr. f. inn. Med. Sem. méd. 1902, T. XXII, p. 128.

207) Freundler, Tonométrie et cryoscopie. Rev. gén. des sciences, 15. Juni 1894.

208) Friedenthal, Ueber eine neue Methode zur Bestimmung der Wirksamkeit von Fermentlösungen. Centralbl. f. Phys. 1899, Bd. XIII, p. 481.

209) Ders., Ueber die Genauigkeit von Messungen der Gefrierpunktserniedrigung bei Anwendung kleiner Flüssigkeitsmengen. Centralbl. f. Physiol. 1900, Bd. XIV, p. 157.

210) Fuchs, Anleitung zu Molekular-Gewichtsbestimmungen. Leipzig 1895.

211) Ders., Ueber den Wert der Beckmann'schen Gefrierpunktsbestimmung für die Beurteilung des Harnes. Zeitschr. f. angew. Chem. 1902, Bd. XV, p. 1072.

212) Füth, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904, Bd. LXXXI, p. 265.

213) Ders., Ueber die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes von Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904, Bd. LI, p. 249; Centralbl. f. Gyn. 1903, Bd. XXVII, p. 287.

214) Füth u. Krönig, Experimentelle Untersuchungen zur Aetiologie der Eklampsie. Gesellsch. f. Gyn. 1901. Centralbl. f. Gyn. 1901, Bd. XXV, p. 701.

215) Gaetano, Sul valore clinico della crioscopia. Gaz. degl. osped. 1902, No. 75, p. 962.

216) Galeotti, Ueber die Arbeit, welche die Nieren leisten, um den osmotischen Druck des Blutes auszugleichen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1902, p. 200.

217) Ders., Neue Untersuchungen über die elektrische Leitfähigkeit und den osmotischen Druck der tierischen Gewebe. Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. XLV, p. 65.

218) Ders., Ueber die elektrische Leitfähigkeit der tierischen Gewebe. Zeitschrift f. Biol. 1902, Bd. XLIII, p. 289.

219) Gasparini e Molon, Ricerche fisico-chimiche sul sangue nel digiuno. Lavor. di clin. med. gen. di Padova 1903, I, p. 167.

220) Goebell, Ein Beitrag zur funktionellen Nierendiagnostik. Münchener med. Wochenschr. 1903, p. 1993.

221) Goetzl, Untersuchungen über reflektorische Anurie. Pflüger's Archiv 1901, Bd. LXXXIII, p. 628.

222) Gravagna, Sull' isotonia del sangue nei blennorhagici. Gaz. del osped. e delle cliniche 1896.

223) Griesbach, Physikalisch-chemische Propädeutik, Leipzig 1895—1900.

224) Grijns, Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Hydrodiffusion. Pflüger's Arch. 1896, Bd. LXIII, p. 86.

225) Ders., Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Ind., Bd. XXXV, p. 4.

226) Ders., Jaarversl. v. h. Labor. v. path. Anat. en Bakt. te Weltevreden 1894.

227) Ders., Versl. Kon. Ak. van Wesensch. te Amsterdam, Februar 1894.

228) Grim, Cryoscopy. Phil. med. Journ., 21. März 1903.

229) Grossmann, Ueber den Einfluss von Trinkkuren mit Mineralwässern auf den osmotischen Druck des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 16.

230) Grube, Ueber den Einfluss von Mineralwässern auf das Blut. Zeitschr. f. phys. u. diätet. Ther. 1902, Bd. VI, p. 234; 1904, Bd. VII, p. 255.

231) Groendahl u. Haunsen, Beitrag zur Bestimmung der Funktionsfähigkeit der Niere. Nord. med. Ark., Afd. II, H. 3, No. 12.

232) Grünbaum, Value of examination of the blood as an aid to diagnosis and prognosis. West-London med. surg. Soc., 2. Jan. 1903. Lancet 1903, I, p. 175.

233) Guerra, Cryoscopia medica, Porto 1902.

234) Haake u. Spiro, Ueber die diuretische Wirksamkeit dem Blute isotonischer Salzlösungen. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 1902, Bd. II, p. 149.

235) Halpern, Festschr. f. Salkowski, Berlin 1904, p. 125.

236) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. (Hier sind sämtliche Arbeiten Hamburger's citiert.) Bd. I, Wiesbaden 1902; Bd. II u. III, 1904.

237) Ders., Ueber die Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen Flüssigkeiten. Centralbl. f. Physiol. 1893, Bd. VII, p. 758.

238) Ders., Ein neues Verfahren zur Bestimmung der osmotischen Spannkraft des Blutserums. Ebenda 1897, Bd. XI, p. 217.

239) Ders., Untersuchungen des Harns mittels kombinierter Anwendung der Gefrierpunkts- und Blutkörperchenmethode. Centralbl. f. inn. Med. 1900, 24. März.

240) Ders., Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. XXXV, p. 252.

241) Ders., Ebenda 1892, Bd. XXVIII, p. 405.

242) Ders., Ebenda 1892, Bd. XXX, p. 143.

243) Ders., Ziegler's Beitr. 1893, Bd. XIV, p. 443.

244) Ders., Archiv f. Anat. u. Physiol. 1897, p. 486.

245) Ders., Centralbl. f. Physiol. 1894, 24. Febr.

246) Hatcher and Sollmann, The effect of diminished excretion of sodium chlorid on the constituents of the urine. The American Journal of Physiol. 1903, Vol. VIII, p. 139.

247) Hedin, Ueber die Brauchbarkeit der Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen. Pflüger's Archiv 1895, Bd. LX, p. 360.

248) Ders., Die osmotische Spannung des Blutes. Skand. Archiv. f. Physiol. 1895, Bd. V, p. 328.

249) Ders., Ueber die Permeabilität der roten Blutkörperchen. Pflüger's Archiv 1897, Bd. LXVIII, p. 229.

250) Ders., Versuche über das Vermögen der Salze einiger N-Basen, in die Blutkörperchen einzudringen. Ebenda 1898, Bd. LXX, p. 525.

251) Ders., Ueber den Einfluss einer tierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper. Ebenda 1899, Bd. LXXVIII, p. 205.

252) Ders., Skand. Archiv f. Physiol. 1892, Bd. II, p. 134.

253) Heidenhain, Pflüger's Archiv 1894, Bd. LVI, p. 579.

254) Hermann, Ueber die präoperative Untersuchung der Niere, insbesondere in Bezug auf ihre Leistungsfähigkeit (polnisch). Przegląd lekarski 1902, No. 14.

255) Hijmans van den Bergh, De waarde van de vriespuntbepaling van bloed en urine vor de diagnostik des nierfunctie. Nederl. Tijdschr. vor geneeskunde 1902, p. 1371.

256) Ders., Der Wert der Gefrierpunktsbestimmung von Blut und Urin für die Diagnostik der Nierenfunktion. Tijdschr. f. Geneeskunde 1902, Bd. I, p. 24.

257) His, d. J., Die Bedeutung der Ionenlehre für die klinische Medizin, Tübingen 1902.

258) Hoeber, Ueber Resorption im Dünndarm. Pflüger's Archiv 1898, Bd. LXX, p. 624.

259) Ders., Ueber Konzentrationsänderung bei der Diffusion zweier gelöster Stoffe gegen einander. Ebenda 1899, Bd. LXXIV, p. 225.

260) Ders., Ueber die Bedeutung der Theorie der Lösungen für Physiologie und Medizin. Biolog. Centralbl. 1899.

261) Ders., Neue Methoden der Blutuntersuchung. Centralbl. f. Biol. 1898, Bd. XVIII, p. 774.

262) Ders., Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, Leipzig 1902.

263) Hoesslin, Experimentelle Untersuchungen über Blutveränderungen beim Aderlass. Archiv f. klin. Med. 1902, Bd. LXXIV, p. 577.

264) Hofmann, Die Ausscheidung der Chloride bei Nierenentzündung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1898, Bd. LXI.

265) Hohlfeld, Die Pathologie der Nieren bei den Magendarmerkrankungen der Säuglinge. Archiv f. klin. Med. 1902, Bd. LXXIV, H. 2 u. 3.

266) Hollemann, Ber. d. Deutschen chem. Ges. 1888, Bd. XXI, p. 93.

267) Homberger, Zur Behandlung der Ex- und Transsudate. Deutsche med. Wochenschr. 1901, No. 39 u. 40.

268) Ders., Der Wasserhaushalt im kranken Körper. Berliner klin. Wochenschrift 1904, p. 672.

269) Hoppe-Seyler, Lehrbuch der allgemeinen Biologie, Berlin.

270) Hughes, Ueber den Einfluss der Mineralwässer auf den osmotischen Druck des Blutes. XXI. Balneol. Kongress.

271) Illyés, Le cathétérisme des urétères appliqué à quelques méthodes nouvelles de diagnostic des maladies des reins. Ann. des mal. des org. génito-urin. 1900, p. 1233.

272) Ders., A resemükődés veizgálatának újabb módjairől. Sitzung der Budapester Kgl. Gesellsch. d. Aerzte vom 30. April 1900.

273) Ders., Der Ureterenkatheterismus im Dienste einiger neuerer Methoden der Nierendiagnostik. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1901, Bd. LXI, p. 377.

274) Ders., Monatsber. f. Urolog. 1901, H. 11.

275) Illyés u. Koevesi, Der Verdünnungsversuch im Dienste der funktionellen Nierendiagnostik. Berliner klin. Wochenschr. 1902, p. 321.

276) Israel, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903, Bd. XI, p. 171.

277) Jacksch, Klinische Diagnostik 1901.

278) Jones, Ueber den Gefrierpunkt sehr verdünnter Lösungen. Zeitschr. f. physikal. Chemie, Bd. XI, p. 110.

279) Ders., Ueber den Gefrierpunkt sehr verdünnter Lösungen. Ebenda, Bd. XI, p. 529.

280) Ders., Ueber die Bestimmung des Gefrierpunktes von verdünnten Lösungen. Ebenda, Bd. XII, p. 622.

281) Julliard, De l'utilisation clinique de la cytologie, la cryoscopie et l'hématolyse dans les épanchements de quelques séreuses chirurgicales, Genêve 1901.

282) Kapsammer, Ueber Kryoskopie and reflektorische Polyurie. Wiener klin. Wochenschr. 1904, No. 17, p. 97.

283) Karo, Kritische Bemerkungen zur funktionellen Nierendiagnostik. Münchener med. Wochenschr. 1904, p. 123.

284) Keim, Recherches sur la cryoscopie du liquide amniotique. Soc. d'obstétr., 17. Jan. 1901. Presse méd. 1901, 30. Jan.

285) Ketly u. v. Torday, Ueber die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chronischer Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen. Archiv f. klin. Med. 1904, Bd. LXXIX, p. 563.

286) Ketly, Erwiderung. Ebenda 1904, Bd. LXXX, p. 607.

287) Keydel, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. zu Dresden, 23. Nov. 1901.

288) Kiss, Ueber den Wert der neueren Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Niereninsufficienz. Berliner klin. Wochenschr. 1901, No. 47, 48.

289) Ders., Der osmotische Druck und der Organismus. Wiener klin. Wochenschrift 1903, No. 16, p. 1029.

290) Klobukow, Apparat für kryoskopische Untersuchungen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1889, Bd. IV, p. 10.

291) Koczikowski, Beiträge zur Kenntnis des Salzstoffwechsels mit besonderer Berücksichtigung der chronischen Nephritiden. Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. LI, p. 285.

292) Koeppe, Eine neue Methode zur Bestimmung isosmotischer Lösungen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1895, Bd. XVI, p. 261.

293) Ders., Ueber Osmose. Deutsche med. Wochenschr. 1895.

294) Ders., Ueber den Quellungsgrad der roten Blutscheiben in äqui-molekularen Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas. Archiv f. Anat. u. Phys. 1895, p. 154, 175.

295) Ders., Bemerkungen. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 17, p. 164, 552.

296) Ders., Die Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel, Giessen 1896

297) Ders., Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen. Pflüger's Archiv 1896, Bd. LXII, p. 567.

298) Ders., Ausblicke auf dem Gebiete der physiologischen Forschung. Deutsche med. Wochenschr. 1897.

299) Ders., Physiologische Kochsalzlösung, Isotonie, osmotischer Druck. Pflüger's Archiv 1897, Bd. LXV, p. 492.

300) Ders., Der osmotische Druck als Ursache des Stoffaustausches zwischen roten Blutkörperchen und Salzlösungen. Ebenda 1897, Bd. LXVII, p. 189.

301) Ders., Habilitationsschrift, Leipzig 1898.

302) Ders., Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. XXI, p. 272.

303) Ders., Physik. Chemie in der Medizin, Wien 1900.

304) Ders., Zur Kryoskopie des Harnes. Berliner klin. Wochenschr. 1901, Bd. XXXVIII, p. 736.

304a) Ders., Das Gesetz des osmotischen Gleichgewichtes im Organismus. Balneolog. Kongress, Aachen 1904.

304b) Ders., Physikalische Diagnostik der Nierenthätigkeit. Deutsche med. Wochenschr. 1903, No. 45.

305) Koevesi, Beiträge zur Lehre der Resorption im Dünndarm. Centralbl. f. Physiol. 1897, Bd. XI, p. 553.

306) Ders., Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Wiener klin. Wochenschr. 1904, Bd. XVII, p. 879.

307) Koevesi, Rothschulz, Ueber Störungen der wassersecernierenden Thätigkeit der diffus erkrankten Niere. Berliner klin. Wochenschr. 1900, Bd. XV, p. 321.

308) Koevesi u. Rotschulz, Die Therapie der Nierenentzündungen. Berliner klin. Wochenschr. 1904, p. 632.

309) Koevesi u. Suranyi, Weitere Beiträge zur Hämatologie der Niereninsufficienz. Centralbl. f. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1901, Bd. XII, p. 529.

310) Kohlrausch, Praktische Physik, Leipzig 1896.

311) Korányi, A vizelet fagypontsülyedeséről. Előadás a term. tud. társcalat élettani szakosztályában. 1893.

312) Ders., Zur Theorie der Harnabsonderung. Centralbl. f. Physiol. 1894, Bd. VIII, p. 503.

313) Ders., A vizelet-elválasztó rendszer mükődéséről. Magyar Orvosi Arch. 1894, 3 és 6 füzet.

314) Ders., Uj modzser az incompensatio korai felismerésére és a sziv alkamazkodósi kepességének viszagalutára szivbetegeknél. Orvosi Hetilap. 1894, No. 1—2.

315) Ders., A vizelet ősszetetelét szabólyozó tényezekről az éhező ember vizeletének vizsgálata alapjan. Orvosi Hetilap. 1894.

316) Ders., Ueber den Zusammenhang zwischen Konzentration und Zusammensetzung des Blutes. Ungar. Arch. f. Med. 1894, Bd. III, p. 584.

317) Ders., Vizs gálatok a vizeletelválaszto rendszer müködésére vonatkozolag. Magyar Orvosi Archiv 1894, Bd. III.

318) Ders., Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Harnabsonderungen. Ungar. Archiv f. Med. 1895, Bd. III.

319) Ders., Az izommunka befolyása a vizeletre. Magyar Orvosi Archiv 1895.

320) Ders., A vizelet és a vér ép és kóros sajátságainak diagnostikai jelentőségéhez. Orvosi Hetilap. 1896.

321) Ders., Az állati folyadékok osmosis nyomásának élettani viszonyaira és kóros eltéréseire vonatkozó vizsgátalok, Budapest 1896.

322) Ders., Physiologische und pathologische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. XXXIII, p. 1; 1898, Bd. XXXIV, p. 1.

323) Ders., Vom diagnostischen Werte der Niereninsufficienz. Ungar. med. Presse 1898, No. 13—15.

324) Ders., Ueber den diagnostischen Wert der Niereninsufficienz auf Grund klinischer Erfahrungen. Pester med.-chir. Presse 1898, Bd. XXXIV, No. 52.

325) Ders., A veseinsufficientiáról. Orvosi Hetilap. 1898.

326) Ders., Beitrag zur Theorie und Therapie der Niereninsufficienz mit Berücksichtigung der Wirkung des Curare. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Bd. XXXVII, p. 781.

327) Ders., Ueber die Bedeutung der Kost bei der Diagnose der Niereninsufficienz auf Grund der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes. Berliner klin. Wochenschrift 1899, No. 5.

328) Ders., Beiträge zur Diagnostik der chirurgischen Nierenkrankheiten. Monatsber. üb. d. Gesamtleist. a. d. Geb. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1899, Bd. IV, No. 1.

329) Ders., Bemerkungen zur Abhandlung des Herrn Prof. Poehl. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie 1900, Bd. IV, H. 3.

330) Ders., Bemerkungen zu den Untersuchungen über die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten etc. von Dr. Lindemann. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1900, Bd. LXV, p. 421.

331) Ders., Több fejezet a vesebetegségekről a „Belgyógyászat kézikönyvenek" V. kötetében.

332) Ders., Zur Methodik der funktionellen Nierendiagnostik. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1900, Bd. XI, p. 505.

333) Ders., Zwei Fälle von Nierentuberkulose. Monatsber. f. d. Gesamtleist. a. d. Geb. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1900, Bd. V, p. 275.

334) Ders., Physikai-chemiai módszerek a functionális diagnostika szolgálatában. Orvosi Hetilap. 1901, Bd. LXV, S.-A.

335) Ders., Bemerkungen zur diagnostischen Verwertung des Blutgefrierpunktes. Berliner klin. Wochenschr. 1901, Bd. XXXVIII, p. 424.

336) Ders., Zur Diskussion über die wissenschaftliche Begründung der klinischen Kryoskopie. Berliner klin. Wochenschr. 1901.

337) Ders., Zur Methodik der Diagnose der Niereninsufficienz aus dem Blutgefrierpunkte. Ebenda 1901, No. 16.

338) Ders., Beitrag zur Differentialdiagnostik pleuritischer Ergüsse. Wiener klin. Rundschau 1902, No. 16.

339) Korányi u. Fisch, cfr. No. 136.

340) v. Korányi, F., Behandlung der Pneumonie. Kongress für innere Med. 1901, Bd. XVIII, p. 31.

341) Korányi, Contribution to the diagnosis of surgical diseases of the kidney. In: Fenwick, The value of ureteric meatoscopy in obscur diseases of the kidney, London 1903.

342) Ders., Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Roeder etc. Berliner klin. Wochenschr. 1903, p. 631.

343) Kossler, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes in Krankheiten. Centralbl. f. inn. Med. 1897, p. 657.

344) Kostkewicz, Die Gefrierpunktserniedrigung der verschiedenen Mineralwässer im Vergleich zu derjenigen des Blutes. Therap. Monatsh. 1899, Bd. XIII, p. 577.

345) Kovácz, Az oxygen belégzések hatásáról cyanosisnál. Orvosi Hetilap., Juni 1896.

346) Ders., Az anámia febolyása a vese müködésére. Ebenda 1896, No. 29—31.

347) Ders., Experimentelle Beiträge über die Wirkung der O_2-Inhalationen. Berliner klin. Wochenschr. 1902, Bd. XXXIX, No. 16.

348) Kowalewski, Ueber die Wirkung der Salze auf die roten Blutkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, p. 881 und 1887, p. 385 u. 401.

349) Krabbe, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die osmotischen Prozesse lebender Zellen. Jahresber. f. wissensch. Botanik 1896, Bd. XXIX, p. 441.

350) Kraus, Ueber die diätetische Beeinflussung des Wasserhaushaltes bei der Behandlung Herzkranker. Therapie d. Gegenw. 1903, p. 289.

351) Ders., Ueber den Wert funktioneller Diagnostik. Deutsche med. Wochenschrift 1902, No. 49.

352) Krönig, Münchener med. Wochenschr. 1901, No. 3.

353) Ders., Die Anwendung der neueren Theorien der Lösungen in der Geburtshülfe und Gynäkologie, Leipzig 1903.

354) Kümmell, Die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes und des Urins. Münchener med. Wochenschr. 1900, No. 44, p. 1525.

355) Ders., Die Feststellung der Funktionsfähigkeit der Nieren vor operativen Eingriffen. Archiv f. klin. Chir. 1900, Bd. LXI, p. 690. Kongress deutscher Chir. 1900, Bd. XXIX, p. 314.

356) Ders., Praktische Erfahrungen über die Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten. Kongress deutscher Chir. 1901, Bd. XXX, p. 440.

357) Ders., Die Grenzen erfolgreicher Nierenexstirpation und die Diagnose der Nephritis nach kryoskopischen Erfahrungen. Archiv f. klin. Chir. 1902, Bd. LXVII, p. 487.

358) Ders., Deutscher Chirurgenkongress 1902, Bd. XXXI.

359) Ders., Die neueren Untersuchungsmethoden und die operativen Erfolge bei Nierenkrankheiten. Archiv f. klin. Chir. 1904, Bd. LXXII, p. 1.

360) Kümmell u. Rumpel, Chirurgische Erfahrungen über Nierenkrankheiten unter Anwendung der neueren Untersuchungsmethoden. Beitr. zur klin. Chir. 1903, Bd. XXXVII; p. 788.

361) Küster, Die Bedeutung der physikalischen Chemie für andere Wissenschaften, Göttingen 1898.

362) Labbé, Les fonctions des reins dans les néphrites chroniques. La Presse méd. 1900, p. 211.

363) Ders., La cryoscopie de l'urine chez l'enfant scarlatineux ou diphthérique. Archives de méd. des enf. 1901, T. VII, H. 15.

364) Labré, Le syndrôme urinaire dans la scarlatine et la diphthérie, 1903.

365) Laspeyres, Ueber Tag- und Nachtharn. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1900, Bd. LXVIII, p. 175.

366) v. Leer, Zur Regelung der Blutbestandteile bei Injektion hyperisotonischer Salzlösungen in die Blutbahn. Zeitschr. f. Biol. 1902, Bd. XLIII, p. 52.

367) Lesage et Dongier, Résistivités électriques de sérum sanguin et d'épanchements séreux chez l'homme. C. R. Ac. des sc., T. CXXXV, p. 111.

368) Lesné et Merklen, Examen cryoscopique des urines du nourisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites. Soc. de Biol., 20. April 1901, T. LIII, p. 422.

369) Dies., Rev. mens. des malad. de l'enfance 1901, H. 2 u. 3.

370) Lesné et Ravaut, Cryoscopie au cours des épanchements sérofibrineuses de la plèvre. Presse méd., 20. Febr. 1901.

371) Dies., Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage des chlorures sur l'évolution des pleurésies sérofibrineuses. Presse méd., T. IX, No. 15.

372) Lesné et Widal, Perméabilité rénale et cryoscopie. XIII. Internat. Kongr. f. Med., Abtlg. f. inn. Med. 1899.

373) Lespieau, Sur la tension osmotique. Conf. du laborat. Friedel, 1881 bis 1900.

374) Ders., Cryoscopie. Dictionnaire de chimie par Wurtz. II. Supplément, Tome II, p. 1468. Paris 1897.

375) Lévy, La cryoscopie des urines pendant la grossesse. Thèse de Paris 1903.

376) Lewis, Methode zur Bestimmung von den Gefrierpunkten von sehr verdünnten Lösungen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1894, Bd. XV, p. 365.

377) Limbeck, Ueber die diuretische Wirkung der Salze. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1889, Bd. XXV, p. 69.

378) Ders., Klinische Beobachtungen über die Resistenz der roten Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten. Prager med. Wochenschrift 1890, No. 28, 29.

379) Ders., Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes, Berlin 1896.

380) Lindemann, Die Konzentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrage zur Lehre von der Urämie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1900, Bd. LXV, p. 1.

381) Ders., Erwiderung auf Korányi's Bemerkungen. Ebenda 1900, Bd. LXV, p. 425.

382) Ders., Ueber die Ausschaltung der Nierenglomeruli. Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. XLI, p. 61.

383) Lipmann-Wolf, Beiträge zur Lehre von der Nierenfunktion.

384) Loeb, Zur Theorie des Oedems. Pflüger's Archiv 1898, Bd. LXXI, p. 457.

385) Loepu, Mécanisme régulateur du sang. Paris 1903, Steinheil.

386) Ders., Les dilutions du sang. Journ. de phys. et de path. gén. 1903, Tome V, p. 79.

387) Loewenhardt, Verhandl. des 31. Kongresses für Chirurgie 1902, p. 134.

388) Loewy, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierensekretion. Archiv f. exper. Pharm. u. Pathol. 1903, Bd. XLVIII, p. 413.

389) Ders., Ueber die Wirkung des Sauerstoffes auf die osmotische Spannung des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1903, p. 23.

390) Long, The electrical conductivity of urine. Transact. of the Chicago path. society 1903, Vol. V, p. 203.

391) Lonkowsky, La cryoscopie des urines dans la scarlatine. IX. Congrès de Pirogow, Sect. de pédiatr., 7. Jan. 1904.

392) Loomis, Ueber den Gefrierpunkt verdünnter Lösungen. Wiedem. Ann. 1896, Bd. CCXCIII (N. F. LVII), p. 495.

393) Ders., Besprechung einiger Einwände. Ebenda 1896, Bd. CCXCIII (N. F. LVII), p. 521.

394) Ders., Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. XII, p. 622.

395) Ders., Ebenda, Bd. XI, p. 110, 529.

396) Magnus, Ueber einige Erscheinungen der Capillarität. Pogg. Ann. 1827, Bd. X, p. 153 bezw. 160.

397) Ders., Beiträge zur Diurese. Archiv f. exper. Pathologie u. Therapie, Bd. LV, H. 3.

398) Maillard, De l'intervention des ions dans les phénomènes biologiques. Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. 1899, Tome I, p. 4.

399) Ders., Rôle de l'ionisation dans les phén. vitaux. Soc. de Biol. 1898, p. 1210.

400) Malassez, Sur les solutions salines dites physiologiques. C. R. Soc. de Biol. 1896, p. 504.

401) Mankiewicz, Ueber Nierenexstirpation bei Mangel und Erkrankung der zweiten Niere. Monatsber. über d. Gesamtleist. a. d. Geb. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane 1900, Bd. V, No. 9.

402) Marfan, La néphrite chronique de l'enfance. Application de la cryoscopie à son étude. Presse méd. 1901, p. 193.

403) Marischler, Archiv f. Verdauungskrankh., Bd. VI, H. 4 u. 5.

404) Massart, La pression osmotique et la physiologie de la cellule. Revue génér. des scienc. 1891, 15. Febr.

405) Ders., Sensibilité des organismes à la concentration des solutions salines. Archives de Biol. 1890, Tome IX, p. 515.

406) Mathes et Sabrazès, Cryoscopie de quelques expectorations. Soc. de Biol., 16. Juni 1901.

407) Mathes, Die Gefrierpunktserniedrigung des mütterlichen und des kindlichen Blutes. Centralbl. f. Gyn. 1901, Bd. XXV, p. 866.

408) Maurel, Action du chlorure de sodium sur le sang de l'homme. Compt. rend. Soc. de Biol. 1897, p. 18.

409) Mayer, Essai sur la soif. Thèse de Paris 1900.

410) Ders., Variations de la tension osmotique du sang chez les animaux privés de liquides. Soc. de Biol., 28. Juli 1900.

411) Meis, de e Parascandolo, Ricerche sperimentali sulla diagnosi funzionale dei reni in rapporto alla chirurgia. La clinic. chirurgic. 1903, Juli.

412) Meisl u. Zangemeister, Vergleichende Untersuchungen über mütterliches und kindliches Blut und Fruchtwasser nebst Bemerkungen über die fötale Harnsekretion. Münchener med. Wochenschr. 1903, p. 673.

413) Mendelssohn, Der Ausbau in dem diagnostischen Apparate der klinischen Medizin. Wiesbaden 1901.

414) Menzies, Journ. of Anat. and Phys. 1880, Vol. XXI, p. 510.

415) Merklen, Recherches sur la fonction du foie et des reins dans les gastro-entérites et quelques autres maladies infectieuses. Thèse de Paris 1901.

416) Meyerhoffer, Ueber einige Abänderungen am Beckmann'schen Apparate. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXII, p. 619.

417) Michaelis, Einführung in die allgemeine Chemie und die physikalisch-chemischen Operationen. Braunschweig.

418) Midrakowski, Beiträge zur Nierenfunktion. Pflügers Archiv 1903, Bd. XCVIII, p. 217.

419) Mircoli, Phasen der Nierenarbeit. Gaz. degli osped. 1903, No. 71.

420) Molon, Resistenza delle emacie crioscopica e conducibilità elettrica del siero nei pneumonitici. Lavor. dell. istit. di clin. med. gener. di Padova, Vol. I. Studio fisico-chimici sul sangue. Padova 1903, Rosperini.

421) Monod, Widal et Sicard, Perméabilité méningée à l'iodure de potassium à l'étude des méningites. Presse méd. 1900, p. 128.

422) Dies., Compt. rend. Soc. de Biol. 1900, T. LII, p. 901.

423) Mory, Les éliminations urinaires dans les néphrites subaigues, dites parenchymateuses. Thèse de Paris 1903.

424) Moraczewski, Die Kryoskopie des Harns. (Poln.) Przegląd lekarski 1900, No. 33.

425) Ders., Ueber die Konzentration der Säfte des Organismus. Deutsche med. Zeitschr., Bd. XXI, p. 253.

426) Moritz, Ueber den klinischen Wert von Gefrierpunktsbestimmungen. St. Petersburger med. Wochenschr. 1900, No. 22.

427) Morris, Surgical diseases of the kidney.

428) Mulon, Applications médicales de la cryoscopie. Thèse de Paris 1901.

429) Naegeli, Pflanzenphysiologische Untersuchungen. Primordialschlauch und Diosmose. 1855.

430) Nagelschmidt, Ueber alimentäre Beeinflussung des osmotischen Druckes bei Mensch und Tier. Zeitschr. f. klin. Med. 1901, Bd. XLII, p. 274.

431) Nernst, Theoretische Chemie vom Standpunkte der Avogadro'schen Hypothese, 2. Aufl. Stuttgart 1898.

432) Nobécourt et Lemaire, Les urines chez les enfants non malades nés prématurement. Bull. de la Soc. de pédr. de Paris 1902, p. 196.

433) v. Noorden u. Ritter, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIX.

434) Ogston, The freezing point of the blood and the secretions as an aid to prognosis. Lancet 1901, II, p. 1253.

435) Oker, Blom, Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. Pflüger's Archiv 1900, Bd. LXXIX, p. 111, 510; 1900, Bd. LXXXI, p. 167; 1901, Bd. LXXXIV, p. 191; 1901, Bd. LXXXV, p. 543. Skand. Archiv f. Phys. 1902, Bd. XIII, p. 359; 1903, Bd. XIV, p. 48; 1904, Bd. XV, p. 114.

436) Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie, Bd. II. Leipzig 1891.

437) Ders., Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie. Leipzig 1898.

438) Ders., Hand- und Hilfsbuch zur Ausführung physiko-chemischer Messungen. Leipzig 1898.

439) Ders., Grundriss der allgemeinen Chemie. Leipzig 1899.

440) Ders., Grundlinien der anorganischen Chemie. Leipzig 1900.

441) Ouwehand, De bepaling van het vrierpunkt als hulpmittel bij het klinisch onderzoek. Geneesk. tijdschr. 1901, p. 658.

442) Pace, Dell' obietto e dei limiti della crioscopia clinica. Napoli 1903, Pesole.

443) Pajot, Documents analytiques. Urologie. Thèse de Paris 1901.

444) Pauli, Ueber physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medizin. Wien 1900.

445) Payer, Das Blut der Schwangeren. Archiv f. Gynäkologie 1904, Bd. LXXI, p. 421.

446) Péhu, Die Nykturie bei den Herzgefässkranken. Revue de médecine 1903, Mai.

447) Petrie, Communication on some aspects of the method of cryoscopy. Lancet 1901, II, p. 1497.

448) Pfaundler, Ueber die durch Stauung im Ureter zustande kommende Veränderung der Harnsekretion. Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1902, Bd. II, p. 336.

449) Pfeffer, Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.

450) Planck, Ueber die molekulare Konstitution verdünnter Lösungen. Zeitschrift f. phys. Chemie 1877, Bd. I, p. 577.

451) Pflughoeft, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Leberausschaltung auf den Gefrierpunkt des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1902, p. 331.

452) Pickering, Das kryoskopische Verhalten schwacher Lösungen. Ber. d. Deutschen chem. Ges. 1892, Bd. XXV, p. 1015.

453) Ders., Die Gefrierpunkte von Natriumchloridlösungen. Ebenda 1892, Bd. XXVI, No. 4, p. 1221.

454) Poehl, D'un rapport entre les oxydations intraorganiques et la productions d'énergie cinétique dans l'organisme. Compt. rend. 1899, 24. April.

455) Ders., Die organotherapeutischen Mittel bei Autointoxikationen. Kongr. f. innere Med. 1900, Bd. XVIII.

456) Ders., Der osmotische Druck der Körpersäfte in seiner Beziehung zur Entstehung und Beseitigung von Krankheitszuständen. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1900, Bd. IV, p. 3.

457) Poly, Bestimmung der molekularen Konzentration des Blutes und des Urins bei doppelseitigen Nierenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1904, p. 839.

458) Ponsot, Recherches sur la congélation des solutions aqueuses étendues. Thèse de Paris 1896.

459) Ders., Bull. de la Soc. chim. 1899, p. 359. Compt. rend. 1897, Tome CXXIV, p. 1227; 1899, Tome CXXVIII, p. 1447.

460) Ders., Cryoscopie du lait et des liquides de l'organisme. Bull. de la Soc. chim. 1897, Tome XVII, p. 757.

461) Ders., Ann. de chim. et de phys. [7.] 1897, Tome X, p. 79.

462) Posner, Beiträge zur Kenntnis der Nierenfunktion. Naturforschervers. München. Deutsche med. Wochenschr. 1891, Bd. XXV, Ver.-Beil., p. 230.

463) Ders., Einführung in das Studium der Harnkrankheiten. Berlin.

464) Preobrajenski, Sur la cryoscopie du lait et des liquides de l'organisme. Bull. Soc. chim. 1896, p. 757.

465) Pringsheim, Untersuchungen über den Bau und die Bildung der Pflanzenzellen. 1834.

466) Quincke, Ueber Tag- und Nachtharn. Arch. f. exper. Pharm. 1893, Bd. XXXII, p. 211.

467) Quinton, Communication osmotique chez l'invertébré marin normal entre le milieu intérieur de l'animal et de mileu extérieur. Compt. rend. 1900, Tome CXXXI, p. 905.

468) Ders., Perméabilité de la paroi extérieur de l'invertébré marin non seulement à l'eau mais encor aux sels. Compt. rend. 1901, Tome CXXXI, p. 952.

469) Raoult, Ueber Präcisionskryoskopie, sowie einige Anwendungen auf wässerige Lösungen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1898, Bd. XXVII, p. 617.

470) Ders., La cryoscopie e la tonométrie. Rev. scientif. [4], Tome XIV, p. 228.

471) Ders., Annal. de chim. et de phys. [5] 1883, Vol. XXVIII, p. 133; [6] 1884, Vol. II, p. 66; [8] 1885, Vol. III; 1886, Vol. IV.

472) Ders., Compt. rend. acad. des sc. 1880—1896.

473) Ders., Sur les progrès de la cryoscopie. Congr. de l'Associat. franç. pour l'avancement des sc. Grenoble 1881.

474) Ders., Zeitschr. f. physik. Chemie 1892, Bd. IX, p. 343.

475) Ders., Cryoscopie. Scientia 1901.

476) Ravaut, Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Thèse de Paris 1901.

477) Ders., Widal, Sicard, Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien et son application à l'étude des méningites. Soc. de Biol. 1900, 20. Oktober.

478) Resinelli, Ann. di ost. e gin. Milano, Vol. XXXIII, p. 1029.

479) Richter, P. F., Neuere Bestrebungen auf dem Gebiete der Nierendiagnostik. Kongress f. inn. Med., Bd. XIX.

480) Ders., Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz. Berl. med. Gesellsch. Deutsch. med. Wochenschr. 1899, Bd. XXV, Ver.-Beil. p. 186.

481) Ders., Ueber den Aderlass bei Urämie. Berl. klin. Wochenschr. 1900, No. 7.

482) Ders., Neuere Fortschritte der Nierendiagnostik und ihre Bedeutung für die Therapie. Deutsche Klinik, Bd. IV, Lief. 20, 21, p. 97.

483) Richter und Roth, Experimentelle Beiträge zur Niereninsufficienz. Berl. klin. Wochenschr. 1899, Bd. XXX, p. 657.

484) Dies., Klinik und physikalische Chemie. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1903, Bd. VI, p. 45.

485) Ritter, Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. LXVIII, H. 2.

486) Rodier, Sur la pression osmotique du sang et des liquides internes chez les poissons Sélaciens. Compt. rend. 1901, Tome CXXXI, p. 1008.

487) Roeder, Der heutige Stand der Gefrierpunktsbestimmung von Blut und Harn und ihre klinische Bedeutung f. d. Fr. der Niereninsufficienz. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. XXXIV, S.-A.

488) Ders., Die Gefrierpunktserniedrigung nephritischen Harnes und ihre Deutung auf dem Wege des Verdünnungsversuches. Berl. klin. Wochenschr. 1903, p. 428.

489) Ders., Beitrag zur Harnsekretion mit Berücksichtigung der osmotischen Leistungen der Säuglingsniere. 75. Naturforscher-Versammlung zu Karlsbad.

490) Ders., Kritischer Beitrag zur Harnsekretion. Naturforscher-Versammlung zu Karlsbad 1902.

491) Roeder und Sommerfeld, Zur osmotischen Analyse des Säuglingsharns bei verschiedenen Ernährungsformen. Berl. klin. Wochenschr. 1902, No. 22, 23.

492) Dies., Die kryoskopische Prüfung des kindlichen Harns bei verschiedenen Nephritisformen. Arch. f. Kinderheilk., Bd. XXXII, H. 3 u. 4.

493) Dies., Die kryoskopische Untersuchung des Säuglingsharns bei verschiedener Ernährung. 75. Kongress d. Naturf. zu Karlsbad.

494) Dies., Zur Kenntnis des physikalisch-chemischen Verhaltens der kindlichen Gewebssäfte. Arch. f. Kinderheilk., Bd. XXXVI, H. 3—6.

495) Dies., Zur osmotischen Analyse des Säuglingsharns bei verschiedenen Ernährungsformen. Berl. klin. Wochenschr. 1902, p. 519 ff.

496) Rogovin, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XLVI.

497) Rootes, Lancet 1866, II, p. 251.

498) Rosemann, Die Gefrierpunktsbestimmung und ihre Bedeutung für die Biologie. Greifswalder naturwissensch. Ver. 1901, 4. Dezember.

499) Ders., Der Gefrierpunkt des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1904, p. 446.

500) Rosenbach, Die Ziele der funktionellen Diagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Bd. XXVII, p. 257.

501) Rossi, Blutserum bei Urämie und Anämie. Riform. med. 1904, No. 10.

502) Roth, Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten. Centralbl. für Phys. 1897, Bd. XI, p. 271.

503) Ders., A környéki edényrendozer compenzáló szerepéröl. Orvos. hetil. 1897, No. 10—12.

504) Ders., Osmotische Ausgleichungsvorgänge im Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898, p. 541.

505) Ders., A hajszáledényfal átjárhatóságárol sa nyirok hépzödéséröl. Orvos. hetil. 1898, No. 48—50.

506) Ders., Beiträge zur Lehre von den osmotischen Ausgleichsvorgängen im Organismus. Berl. physiol. Gesellsch. 1898, 28. Oktober.

507) Ders., Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898.

508) Ders., Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten. Virchows Archiv 1808, Bd. CLIV, p. 466.

509) Roth u. Schulz, A nephritis gyógyitásának iranylvei. Klinikai füzetek. 1900.

510) Roth und Schulz-Koevesi, cf. No. 205.

511) Rothschild, Ueber die osmotischen Druckschwankungen der pleuritischen Exsudate und ihre klinische Bedeutung. Kongr. f. inn. Med., Bd. XIX.

512) Ders., Zur Nachbehandlung pleuritischer Ergüsse. Ther. d. Gegenw. 1903, p. 160.

513) Ders., Bemerkungen. Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. LXXX, p. 603.

514) Rouslacroix, Pratique de la cryoscopie. Marseille méd. 1902, Tome XXXIX, p. 121.

515) Rovsing, Ueber die Methode, vor den Nierenexstirpationen die physiologische Leistungsfähigkeit der Nieren zu bestimmen. Archiv für klin. Med. 1905, Bd. LXXV, H. 4.

516) Rüdorff, Ueber das Gefrieren des Wassers aus Salzlösungen. Ann. d. Phys. u. Chem., Bd. CXIV (CLXI), p. 63.

517) Rumpel, Ueber die Methodik der Gefrierpunktsbestimmungen unter Berücksichtigung des Blutgefrierpunktes bei Typhus abd. Münch. med. Wochenschr. 1901, p. 223.

518) Ders., Ueber die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn f. d. Nierenchir. Beitr. z. klin. Chir. 1901, Bd. XXIX, p. 638.

519) Ders., Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn. (Diskuss.) Aerztl. Ver. Hamburg 1902, Oktober.

520) Ders., Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn bei Nierenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1903, p. 1731.

521) Rydygier, Zur Kryoskopie des Harns nach Chloroformnarkose. Medycyna 1902, No. 37.

522) Rysselberghe, Réaction osmotique des cellules végétales. Bruxelles 1899.

523) Sabbatani, Détermination du point de congélation des organes animaux. Journ. de phys. et de path. gén. 1901, Tome III, p. 939.

524) Sangalli, Real. istit. Lombard. di scienc. Rend. Mailand [2] 1876, Vol. IX, p. 448.

525) Sarazin, Contributions à l'étude de la cryoscopie des urines. Thèse de Bordeaux 1902.

526) Schäfer, Reaktion, Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung des normalen Harns. Inaug.-Diss. 1900.

527) Schede, Artikel „Nierenkrankheiten“ in: v. Bergmann, Bruns und Mikulicz, Handb. der prakt. Chirurgie, 2. Aufl.

528) Schink, Die Nierenexstirpation in ihrer Entwickelung mit Beiträgen. Inaug.-Diss., Breslau 1902.

529) Schnürer, Ueber Puerperaleklampsie. Centralbl. f. d. Grenzgeb. 1903, p. 217 ff.

530) Schönborn, Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen. Wiesbaden 1904.

531) Ders., Zum osmotischen Druck der Transsudate und Exsudate. Naturhist. Verein Heidelberg 1904, 8. November.

532) Schoute, Het physisch-chemisch onderzoek van menschelyk blood in de kliniek. Diss., Groningen 1903.

533) Schroeder, Weitere Untersuchungen über das Verhalten des Blutes und Gefrierpunktsbestimmungen in der Schwangerschaft unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. z. Geb. u. Gynäk., Leipzig 1902.

534) Ders., Ueber Blutdruck- und Gefrierpunktsbestimmungen bei Eklampsie. Centralbl. f. Gyn. 1901, Bd. XXV, p. 707.

535) Schrötter, Monatsschr. für Ohrenheilkunde 1901, Bd. X.

536) Schulz, Roth, Koevesi, cf. No. 205.

537) Senator, Weitere Beiträge zum osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. Deutsche med. Wochenschr. 1901, No. 3.

538) Ders., Die Diagnostik der Krankheiten und der Leistungsfähigkeit der Nieren. Berl. klin. Wochenschr. 1903, No. 20 u. 22.

539) Sobieransky, Weitere Beiträge zur Nierenfunktion und Wirkungsweise der Diuretica. Pflüg. Arch. 1903, Bd. XCVIII, p. 135.

540) Soetbeer, Die Sekretionsarbeit der kranken Niere. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1902, Bd. XXXV, p. 85.

541) Soltmann, The mechanism of the retention of chlorids. A contribution to the theory of urine secretion. Americ. Journ. of physiol. 1903, Vol. VIII, p. 755.

542) Souza, On the effects of renous obstruktion in the secretion of urine. The Journ. of physiol. 1900, Vol. XXVI, p. 139.

543) Spiro, Ueber physikalische und physiologische Selektion. Strassburg 1897.

544) Spiro und Vogt, Physiologie der Harnabsonderung. Ergebn. d. Physiol. 1902, Bd. I, H. 1, p. 414.

545) Starling, The glomerular functions of the Kidney. Journ. of physiol. 1899, Vol. XXIV, p. 317.

546) Straus, F., Untersuchungen über Physiologie und Pathologie der Ureteren- und Nierenfunktion mit besonderer Berücksichtigung der verdünnenden Nierenthätigkeit nach Flüssigkeitszufuhr. Münch. med. Wochenschr. 1902, p. 1217.

547) Ders., Ueber die molekulare Konzentration des Schweisses. Fortschr. d. Med. 1901, No. 21.

548) Ders., Zur funktionellen Nierendiagnostik. Untersuchungen über Physiologie und Pathologie der Nierenfunktion. Berl. klin. Wochenschr. 1902, p. 159.

549) Ders., Zur Diagnostik der physiologischen und pathologischen Nierenfunktion. Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. LXVIII, p. 451.

550) Strauss, Zur funktionellen Nierendiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1901, p. 1768.

551) Ders., Die blutreinigende Funktion der Nieren. Münch. med. Wochenschrift 1901, p. 2031.

552) Ders., Die chronischen Nierenentzündungen in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und ihre Behandlung. Berlin 1902.

553) Ders., Zur funktionellen Nierendiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1902, No. 8, 9.

554) Ders., Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnostik und Therapie der Nierenerkrankungen. Mod. ärztl. Bibl., H. 4/5.

555) Ders., Osmodiästhetik. Münch. med. Wochenschr. 1902, p. 1723.

556) Ders., Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1902, Bd. XLVII, p. 337.

557) Ders., Behandlung und Verhütung der Nierenwassersucht. Ther. der Gegenw. 1903, H. 5.

558) Ders., Ueber den Einfluss von Trinkkuren auf die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit des Menschen. Zeitschr. f. physik. u. diät. Ther. 1904, Bd. VII, p. 388.

559) Strubell, Eine neue Methode der Untersuchung von Urin und Blut. Kongress für inn. Med. 1900, Bd. XVIII, p. 417.

560) Ders., Ueber den zeitlichen Verlauf der experimentellen Urämie nebst einigen Bemerkungen über die Ernährungstherapie des Menschen. Wiener klin. Wochenschrift 1901, No. 29.

561) Ders., Refraktrometrische Blutuntersuchungen. Münch. med. Wochenschrift 1902, p. 616.

562) Steyrer, Ueber osmotische Analyse des Harns. Kongress f. inn. Med. 1902, Bd. XX, p. 470.

563) Ders., Die osmotische Analyse des Harns. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1902, Bd. II, p. 312.

564) Ders., Beitrag zur Kenntnis der Sekretionsanomalien der Niere. Zeitschr. für klin. Med. 1904, Bd. LV, p. 470.

565) Szili, Ueber die molekulare Konzentration des Blutes bei Eclampsia gravidarum. Berl. klin. Wochenschr. 1900, p. 947.

566) Szonntag und Wellmann, Deutsche med. Wochenschr. 1898, 7. Juli.

567) Tangl und Bugarszki, cf. No. 93, 94.

568) Tanszk, Viszgálatok a vizeletbenoldots szilard anyagok quantitativ viszonyaira vonatkozolug. Magyar orv. Arch. 1894, III.

569) Ders., Az exsudatumok és transsudatumok sajátságaihoz. Orv. Hetil 1896, No. 5, 6.

570) Tamann, Mem. der Petersb. Akad. 1887, Bd. XXXV, p. 9.

571) Tammann, Zeitschr. f. phys. Chemie 1891, Bd. VIII, p. 685.

572) Ders., Ueber Osmose durch Niederschlagsmembr. Wiedem. Ann., N. F., Bd. XXXIV, p. 299.

573) Ders., Die Thätigkeit der Niere im Lichte der Theorie des osmotischen Druckes. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1896, Bd. XX, p. 180.

574) Thumin, Nephrotomie wegen Pyelonephritis calculosa. Berl. klin. Wochenschrift 1900, No. 45.

575) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie. Leipzig.

576) Traube, Experimente zur Theorie der Zellenbildung und Endosmose. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867, p. 87.

577) Ders., Botanische Zeitschrift 1875, p. 76.

578) Ders., Gesammelte Abhandlungen. Berlin 1899, p. 200—206, 213—217.

579) Tripold, Ueber das Verhältnis der Harnabsonderung zu der aufgenommenen Flüssigkeit bei Gesunden und Kranken. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1903, Bd. VI, H. 7.

580) Tropp, Das Scheidevermögen der Niere für Kochsalz und eine Anwendung der Aktivitätsmethode hierauf. Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. XLV, p. 143.

581) Turner, Lancet 1892, 16. July.

582) Ubbels, Untersuchungen über die molekulare Konzentration des mütterlichen und des kindlichen Blutes. Inaug.-Diss., Würzburg 1904.

583) Van t'Hoff, Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1887, Bd. I, p. 481.

584) La pression osmotique en point de vue physiologique et chimique. Rev. gén. d. Sc., 30. Dez. 1893.

585) Ders., La force osmotique. Revue scientifique, 12. Mai 1894.

586) Ders., Die zunehmende Bedeutung der anorgan. Chemie. Hamburg und Leipzig 1898.

587) Ders., Kongl. Svensk. Vetenskaps-Akademiens Handlingar 1886, Bd. XXI, p. 17. Uebers. von Bredig, Klass. d. exakt. Wissensch., No. 110, Leipzig 1900.

588) Ders., Acht Vorträge über physikalische Chemie. Leipzig 1902.

589) Vaquez, Widal, Achard, Cf. No. 12.

590) Vaquez et Bousquet, Cf. No. 83—85 incl.

591) Vedel et Bosc, Cf. No. 68, 69.

592) Veit, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1900, Bd. XLII, p. 316.

593) Ders., Diskussion. Centralbl. f. Gynäk. 1901, Bd. XXV, p. 709.

594) Vicarelli, Sulla isotonia del sangue negli ultimi mesi della gravidanza, nel puerperio e nell' all attament. Rivista di Ostetricia et Ginecologia. Torino 1891.

595) Ders., Ricerce crioscopiche nell campo obstetrico. Riform. med. Juni 1901.

596) Vicarelli e Cappone, Giorn. dell R. accad. di med. di Torino 1901, No. 8—9.

597) Vieillard, Essai de sémeiologie urinaire. Paris 1901.

598) Viola, Alcuna note intorno alla isotonia dei corpuscoli rossi. Gaz. d. osped. et delle clinich. 1894.

599) Ders., Ricerce elettrochimiche e crijoscopiche sopra alcuni sieri normali e pathologici. Revist. Venet. medicale 1901, Heft 8.

600) Ders., Estr. d. per. rev. Venet. d. scienc. med. Ann. Vol. XVIII, Fasc. 8, 30. April 1901.

601) Ders., Lo stato attuale dello studio delle resistenze delle emazie misurate colle soluzione chlorojodiche. La clin. mod. ital. 1902, p. 748.

602) Vries, de, Sur l'imperméabilité de protoplasma des betteraves rouges. Arch. Néerland 1871, Tome VI, p. 121.

603) Ders., Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft. Pringsheims Jahrb. f. wissensch. Botanik 1884, Bd. IV, p. 427.

604) Ders., Ueber die Anziehung von gelösten Stoffen in verdünnten Lösungen. Ber. u. Mitt. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. zu Amsterdam [2), Bd. IX, p. 312.

605) Ders., Osmotische Versuche mit lebenden Membranen. Zeitschr. f. physik. Chemie 1888, Bd. II, p. 414.

606) Ders., Botan. Zeit. 1888, No. 15, 16.

607) Ders., Sur la force osmotique des solutions diluées. C. R. Ac. de Sc., Tome LXXXIII$_2$, p. 1083.

608) Ders., Isotonische Koefficienten einiger Salze. Zeitschr. f. phys. Chemie 1889, Bd. III, p. 103.

609) Waldvogel, Das Verhalten des Blutgefrierpunktes bei Typh. abdom. Deutsche med. Wochenschr. 1900, Bd. XXVI, p. 735.

610) Ders., Zur Blutgefrierpunktsbestimmung bei Typhus abdominalis. Ebenda 1901, Bd. XXVII, p. 252.

611) Ders., Klinisches und Experimentelles zur Nierendiagnostik. Arch. für exp. Path. und Pharm. 1901, Bd. XLVI, p. 41.

612) Warschauer, Beobachtungen aus der Nieren- und Ureterenphysiologie. Berl. klin. Wochenschr. 1901, p. 399.

613) Wessely, Ueber die Beeinflussung der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit des Harns durch den Gebrauch der Marienbader Rudolfsquelle. Prager med. Wochenschr. 1904, Bd. XXIX, p. 93.

614) White and Martin, Genito-urinary surgery. Philadelphia 1897.

615) Widal, Urémie et fonctions du rein. Presse méd. 1900, p. 11.

616) Wiebrecht, Kasuistischer Beitrag zur Indikationsstellung von Nierenexstirpationen auf Grund der Bestimmung des Blutgefrierpunktes. Centralbl. f. Chir., Bd. LII, p. 1326.

617) Wildbolz, Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Korrespondenzbl. für Schweizer Aerzte 1904, Bd. XXXIV, p. 425.

618) Wildermann, Zur Bestimmung des Gefrierpunktes des Wassers. Zeitschrift für physik. Chemie 1894, Bd. XV, p. 358.

619) Willerding, Hamburgers Blutkörperchenmethode in ihren Beziehungen zu den Gesetzen des osmotischen Druckes. Inaug.-Diss., Giessen 1897.

620) Winter, Lois de l'evolution des fonctions digestives. C. R. 1893.

621) Ders., Temperature de congélation des liquides l'organismes. Bull. de la Soc. chim. 1895, p. 1101.

622) Ders., Constance du point du congélation de quelques liquides de l'organisme. C. R. 1895, Tome CXXI, p. 696.

623) Ders., De la concentration des liquides dans l'organisme. Arch. de phys. norm. et path. [5] 1896, Tome VIII, p. 114.

624) Ders., Du point de congélation du lait. C. R. Ac. sc. 1896, p. 1298.

625) Ders., Du rôle des chlorures et des plasmas dans l'organisme. C. R. soc. de biol. 1896, p. 792.

626) Ders., De l'équilibre moleculaire des humeurs. Arch. de la physiol. norm. et path. 1896, Tome XXVIII, p. 287, 296, 529.

627) Ders., Sur le point de congélation du lait et quelques faits connexes. Bull. soc. chim. 1897, p. 1999.

628) Ders., Observations concernant la temperature de congélation du lait. C. R. 1897, p. 776.

629) Ders., Réclamation. Ebenda 1899, Tome CXXVIII, p. 332.

630) Wladimiroff, Osmotische Versuche an lebenden Bakterien. Zeitschr. für physik. Chemie 1891, Bd. VII, p. 529.

631) Ders., Ueber das Verhalten beweglicher Bakterien in Lösungen von Salzen. Arch. f. Hygiene 1891, Bd. X. p. 89.

632) Zangemeister, Blut und Harn bei Eklamptischen. Kongress der Deutschen Gesellsch. für Gyn.

633) Ders., Die Beschaffenheit des Blutes in der Schwangerschaft und Geburt. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. XLIX, p 42.

634) Ders., Untersuchungen über die Blutbeschaffenheit und die Harnsekretion bei Eklampsie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. L, p. 385.

635) Ders., Ueber die Verwertung der Gefrierpunktserniedrigung des Harns zur Beurteilung der Nierenfunktion. Berl. klin. Wochenschr. 1903, p. 1118.

636) Ders., Ueber Eklampsieforschung. Halle 1905.

637) Zanier, Ueber die osmotische Spannkraft der Cerebrospinalflüssigkeit. Centralbl. für Phys. 1896, Bd. X, p. 353

638) Zikel, Lehrbuch der klinischen Osmologie. Berlin 1902.

639) Ders., Der neuere Stand der klinischen Osmologie. Centralbl. für inn. Med. 1904, Bd. XXV, p. 641.

640) Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Archiv für Gynäkologie 1904, Bd. LXXII, p. 1.

Lebenslauf.

Hermogenes Ziesché, katholisch, preussischer Staatsangehörigkeit, wurde am 27. Juli 1879 als Sohn des Volksschulrektors Hermogenes Ziesché zu Breslau geboren. Von 1885—1890 genoss er Volksschulunterricht, besuchte sodann das Kgl. St. Matthiasgymnasium zu Breslau, das er Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf studierte er an der Universität Breslau Medizin; Ostern 1902 bestand er die ärztliche Vorprüfung und beendete im Januar 1904 das ärztliche Staatsexamen. Seit dem 1. Februar 1904 ist er als Assistent am Hygienischen Institute der Kgl. Universität Breslau (Geh. Rat Prof. Dr. Flügge) thätig.

Als Student hörte er Vorlesungen und Uebungen der Herren Born †, Brefeld, H. Cohn, Filehne, Flügge, Groenouw, Hasse, Heine, Henke, Hürthle, Kast †, Krause, Kükenthal, Kümmel, Küstner, Ladenburg, Meyer, v. Mikulicz-Radecki, Neisser, Peter, Ponfick, Röhmann, Schäffer, Stahr, Stern, Sticher, Uhthoff und Wernicke, denen er aufrichtig dankt.

Von bestimmendem Einflusse auf den Gang seiner Studien waren die Herren Flügge, Krause, v. Mikulicz-Radecki und Röhmann.

Ihnen sagt er in aufrichtiger, hoher Verehrung besonderen, innigen Dank.

Thesen.

1. Die Diagnose „Epidemische Cerebrospinalmeningitis“ kann lediglich auf Grund der bakteriologischen Untersuchung der Lumbalflüssigkeit oder des Nasen- und Rachenschleims gestellt werden.
2. Das Sublimat verdient als Mittel zur Händedesinfektion in der Krankenpflege den Vorzug von den jetzt gebräuchlichen Desinfektionsmitteln, wie Kresolseifenlösung, Lysol u.a.m.